

Arquivos H.ELLIS^{DE}

SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA

Nesta Edição:

Disfunções Sexuais

HOMENAGEM AO MOACIR COSTA
Pedro Puech-Leão

POSSÍVEIS APLICAÇÕES DOS NANOROBÔS NA MEDICINA SEXUAL: UM ARTIGO DE REVISÃO
Hussein Ghanem, Mohamed Ghanem

A TERAPIA COMBINADA MÉDICO-PSICOLÓGICA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL
Henrique Chvaicer, Antonio Carvalho

HOMENS E MULHERES: PARCEIROS OU COMPETIDORES? REFLEXÕES
Cila Ankieer

Reprodução Humana

COMO AS NEOPLASIAS DO TRATO URINÁRIO E SEU TRATAMENTO PODEM AFETAR A FERTILIDADE DO HOMEM
Sandro C. Esteves

GESTAÇÃO ECTÓPICA: OPÇÃO DE TRATAMENTO E PROGNÓSTICO REPRODUTIVO
Fábio R. Cabar

SÍNTESE DOS TRABALHOS EM REPRODUÇÃO HUMANA MAIS RELEVANTES APRESENTADOS NO CONGRESSO DA AUA – AMERICAN UROLOGIC ASSOCIATION, REALIZADO EM ATLANTA, ESTADOS UNIDOS, EM MAIO DE 2006
Sidney Glina

Esta edição foi patrocinado por:



Carta ao leitor

Com esta edição iniciamos o terceiro ano de existência dos Arquivos H. Ellis, que se consolida cada vez mais, nas áreas da saúde sexual e reprodutiva. Temos muito que agradecer aos nossos colaboradores nacionais e internacionais, que sempre respondem às nossas solicitações, e aos nossos patrocinadores e anunciantes, que têm nos apoiado fornecendo os meios para a sobrevivência da nossa revista.

Entretanto nem tudo é alegria, a Medicina Sexual perdeu recentemente um dos seus pilares nacionais. No dia 17 de setembro último faleceu o nosso amigo Moacir Costa e iniciamos este número com uma homenagem a ele, feita por outro ícone desta área, o Prof. Pedro Puech Leão.

Nesta edição temos alguns artigos muito interessantes. Começamos, por exemplo, com os olhos voltados para um futuro não muito distante, com o palpante artigo dos Drs. Hussein Ghanem e Mohamed Ghanem, do Egito, sobre a utilização da nanorrobótica na medicina sexual.

Ainda na área da Medicina Sexual os Drs. Henrique Chvaicer e Antonio Carvalho mostram que a abordagem multidisciplinar ainda está em voga no tratamento da disfunção erétil.

A psicóloga Cila Ankieer apresenta algumas reflexões para o repensar do relacionamento homem-mulher de forma global.

Na área da Medicina Reprodutiva os Drs. Sandro Esteves e Fabio Cabar mostram o impacto do câncer e seus tratamentos e da gestação ectópica no prognóstico da fertilidade de homens e mulheres, respectivamente.

Complementando a área da Reprodução Humana apresentamos uma síntese dos trabalhos mais relevantes apresentados no 101º Congresso da Associação Americana de Urologia – AUA, realizado em maio último.



Boa leitura!

*Sidney Glina e
Cila Ankieer*

Arquivos H.ELLIS^{DE}

Envie suas sugestões e artigos

www.arquivoshellis.com.br - arquivos.hellis@hellis.com.br

Av. Almirante Pereira Guimaraes, 360 - CEP: 01250-000

São Paulo - SP - Tel: +55 (11) 3871-2466

CARTAS DO LEITOR



Parabéns por mais este número. Um abraço.

Carlos Teodósio da Ros
– Porto Alegre, Brasil

Parabéns colega!!! Está sensacional!!!

Pedro Puech Leão – São Paulo, Brasil.

Caro Sidney Glina, meus parabéns pela publicação deste número dos Arquivos H. Ellis.

Lucio Flávio Gonzaga – Fortaleza, Brasil.

Estimado Sydney, me parece muy interesante tu publicación.

Mauricio Delgado - Colômbia

Sidney: Gracias, estan muy interesantes los temas que planteaste en este nuevo numero de la revista.

Catalina Zuluaga – Bogotá, Colômbia

Parabéns Sidney, abraços.

Joel Tedesco



Arquivos **H.Ellis**^{DE}

SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA

www.arquivoshellis.com.br - arquivos.hellis@hellis.com.br
Av. Almirante Pereira Guimarães, 360 - CEP: 01250-000
São Paulo - SP - Tel: +55 (11) 3871-2466

Arquivos **H.Ellis**^{DE}
SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA

Arquivos H. Ellis

Revista criada e editada pelo Instituto H. Ellis, para profissionais de saúde.

Editores:

Sidney Glina, Cila Anker

Conselho Científico:

Jonathas Borges Soares, Nelson Antunes Filho, Sidney di Sessa

Secretária:

Lurdes Braga

Consultoria Editorial:

SPMJ Comunicações

Diagramação:

Estilo Comunicação

Endereço para correspondência:

www.arquivoshellis.com.br
arquivos.hellis@arquivoshellis.com.br
Av. Almirante Pereira Guimarães, 360
CEP: 01250-000 - São Paulo - SP
Tel: +55 (11) 3871-2466
Fax: +55 (11) 3675-9185

Os editores não se responsabilizam pelas informações de artigos assinados. É permitida a reprodução de parte ou de todo conteúdo desta publicação, desde que citada a fonte e o autor, sem alteração de conteúdo.

INSTRUÇÃO AOS AUTORES

Saiba como colaborar com Arquivos H.Ellis, acessando www.arquivoshellis.com.br



Homenagem ao Moacir Costa

Pedro Puech-Leão

No começo da década de 80, no século passado, Sidney Glina e eu estávamos entusiasmados com as novas descobertas sobre a impotência sexual masculina. Embora a onda, naquele tempo, fosse acreditar que todos os casos tinham causa orgânica, nós sabíamos que isso era um exagero. Muitos pacientes eram impotentes por alterações psicológicas.

Para ajudar no grupo que começava, procurei alguns colegas psiquiatras. Usavam técnicas psicanalíticas; um deles me disse que, frente a um caso de impotência, primeiro pedia ao paciente que esquecesse ser impotente, e conversasse sobre sua vida durante algum tempo, para que a impotência se curasse como efeito colateral. Eu nada sabia, como hoje pouco sei, sobre psicologia ou psiquiatria. O fato, porém, era que os pacientes não queriam esse tratamento. Era o mesmo que dizer a alguém com um cálculo saindo pelo ureter que esqueça a dor e relaxe, que vai sair.

Foi aí que apareceu Moacir Costa. Vinha de um estágio na Cornell, onde havia trabalhado com a famosa Dra. Kaplan. Usava técnicas comportamentais e, principalmente, ia direto ao assunto com os pacientes. As coisas começaram a funcionar.

Moacir não tinha medo de inovar, não seguia cegamente nenhuma corrente. Criava técnicas de abordagem todos os dias, com cada novo paciente. Sem ser doutrinário, foi agregando à sua volta um número enorme de psicólogos que queriam aprender com ele. Foi um mestre criado pela necessidade.

Adorava o que fazia e, acima de tudo, escrever sobre o que fazia. Moacir produzia livros com facilidade; mal acabava um, já estava começando outro.

Foi ele quem trouxe para nosso grupo o José Mario Reis, e assim criou, com Sidney e comigo, a célula inicial do Instituto H. Ellis.

Os casais que Moacir Costa ajudou, pessoalmente, a deixar a aflição para uma vida sadia e feliz, contam-se em milhares. Se imaginarmos os que foram ajudados por outros, que aprenderam com ele ou simplesmente leram seus livros, provavelmente passam de dezenas de milhares.

Moacir nos deixou cedo, pois muito ainda poderia fazer. Mas o que fez, entre nós, já justifica uma vida.

Possíveis aplicações dos nanorobôs na medicina sexual: um artigo de revisão

Hussein Ghanem,
Mohamed Ghanem

RESUMO

A nanomedicina é uma área da pesquisa biomédica que tem por objetivo empregar os avanços da nanotecnologia para melhorar a saúde. A aplicação mais avançada da nanotecnologia que poderia alterar o curso da medicina para sempre, seria a introdução de nanorobôs altamente inteligentes como substitutos dos atuais macro-cirurgiões. Tais robôs não seriam maiores do que uma simples célula de bactéria e poderiam operar em nano-escala, manipulando moléculas, até mesmo átomos. Revemos as informações atuais disponíveis sobre nanomedicina, sua aplicação provável na Medicina Sexual, os desafios correntes e suas implicações possíveis sociais e éticas.

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - Visão Geral da Nanotecnologia

O prefixo “nano” se refere a um-bilionésimo. Nanotecnologia é um campo emergente que lida com a criação e o uso de materiais ou aparelhos

no nível das moléculas e átomos que são 1/1000^o de espessura do cabelo humano – muito pequeno para ser visto com um microscópio convencional de laboratório – e que requer contribuições de uma quantidade enorme de disciplinas de engenharia e de ciências naturais. Espera-se que haja um impacto revolucionário na medicina e na amplitude da ciência médica para incluir a engenharia médica (Rados 2005). Exemplos dos tamanhos relativos das estruturas do corpo em nanômetros são apresentados na Tabela 1.

A definição de Nanotecnologia mais aceita no mundo é: “a criação de materiais, aparelhos e sistemas funcionais por meio do controle da matéria na escala de nanômetro (1-100 nanômetros), e exploração de novos fenômenos e propriedades (físicos, químico-

cos, biológicos) no alcance desta escala” (NNI 2006).

Ao desenvolver e utilizar a habilidade para construir produtos e aparelhos átomo-por-átomo e molécula-por-molécula, de acordo com a National Nanotechnology Initiative (NNI) (Iniciativa Nacional de Tecnologia) – um programa de desenvolvimento e pesquisa federal dos Estados Unidos – os cientistas criarão novas classes de materiais estruturais que, espera-se, trarão produtos mais leves, fortes, inteligentes, baratos, limpos e precisos (NNI 2006). Atualmente, as nanopartículas estão disponíveis em alguns tecidos, loções solares, cosméticos, comunicação, segurança e ‘drogas inteligentes’ que somente são ativadas mediante uma infecção viral deflagrada.

1.2 - Nanomedicina

A nanomedicina é uma área da pesquisa biomédica que tem por objetivo empregar os avanços da nanotecnologia para melhorar a saúde. Os cientistas esperam alcançá-lo na medida em que as propriedades físicas, químicas e biológicas dos materiais na nano-escala se diferenciem de modo fundamental e valioso em relação às propriedades das matérias em grande escala. A nanomedicina é definida como: “a monitorização, o reparo, a construção e o controle dos sistemas biológicos humanos no nível da molécula, usando nano-aparelhos e nano-estruturas” (Freitas 2002, Cavalcanti e Freitas 2005). Um exemplo do formato de um nanorobô é mostrado na Figura 1.

Por exemplo, a nanotecnologia poderia fornecer novas formulações e novas rotas para liberação de drogas em regiões do corpo antes inacessíveis, desta forma, ampliando seu potencial. Sensores minúsculos que detectam doenças no corpo, muito antes das ferramentas diagnósticas existentes, e explodem o tamanho das moléculas implantadas para liberar as medicações

Tabela 1. Tamanho relativo em nanômetros (nm)

Estrutura	Tamanho em nm
Molécula da água	0,3
DNA (largura)	2,5
Membrana celular	8
Cabelo	80.000

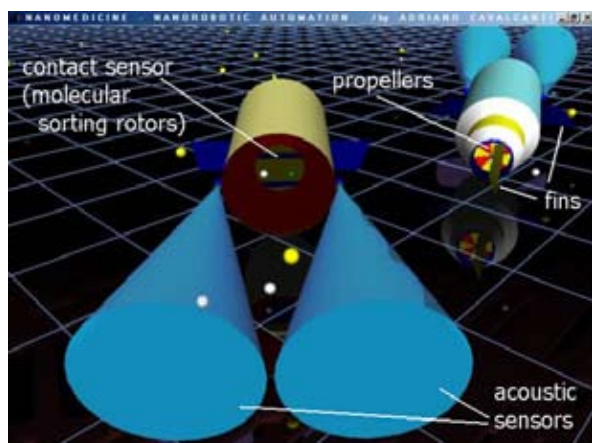


Figura 1. Desenho de uma simulação computadorizada de nanorobôs (Cortesia de Adriano Cavalcanti www.nanorobotdesign.com)

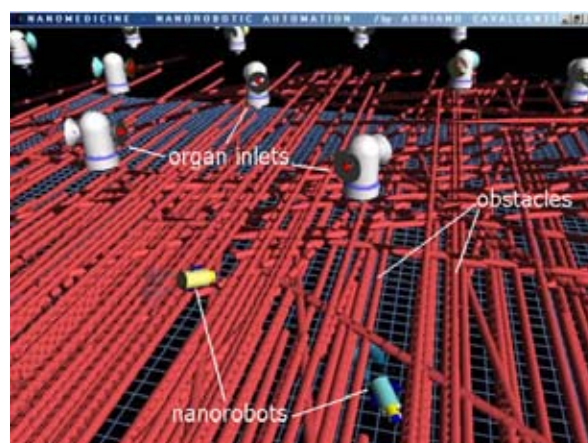


Figura 2. Simulação computadorizada da manobra de nanorobots para tecidos alvo (Cortesia de Adriano Cavalcanti www.nanorobotdesign.com)

Contact sensor (molecular sorting rotors)	Sensores de contato (rotores de seleção molecular)
propellers	propulsor
fins	alhetas
Acoustic sensors	Sensores acústicos

Organ inlets	Entrada nos órgãos
Obstacles	obstáculos
Nanorobots	nanorobôs

salvadoras de modo preciso onde sejam necessárias, estão entre as áreas de pesquisas promissoras. Elas poderiam caçar tumores cancerígenos e destruí-los, eliminar qualquer vírus do HIV e n c o n t r a d o , a s possibilidades são infinitas. A Figura 2 apresenta uma simulação computadorizada da manobra de nanorobots para tecidos alvo.

De acordo com o NNI, nos próximos 10 anos, são esperados desenvolvimentos nanotecnológicos mais poderosos, os quais poderão incluir soluções para restaurar e reorganizar células vivas (NNI 2006). No futuro próximo, as aplicações médicas mais significantes da nanotecnologia, provavelmente serão no desenvolvimento farma-

cêutico. Estas aplicações terão a vantagem de suas propriedades únicas de nanopartículas enquanto drogas ou componentes de drogas, assim como de sua designação em novas abordagens: liberação controlada, droga-alvo e resgate de drogas com baixa bio-acessibilidade (Thrall 2005).

Entretanto, a aplicação mais avançada da nanotecnologia que poderia alterar o curso da medicina para sempre, seria a introdução de nanorobôs altamente inteligentes como substitutos dos macro-cirurgiões de hoje. Tais robôs não seriam maiores do que uma simples célula de uma bactéria e poderiam operar em nano-escala, manipulando moléculas, até mesmo átomos. Como conse-

qüência deste trabalho em um ambiente de nano-escala, os nanorobôs poderiam ser capazes de operar muito mais precisamente do que os modernos cirurgiões e seus instrumentos grosseiros (pelo menos, comparados com a escala na qual esses robôs trabalham), reduzindo enormemente os riscos associados da cirurgia (Freitas 2002, Patel et al. 2006). Os cientistas acreditam, que por volta do ano de 2020, a nanotecnologia estabelecerá sua marca com produtos nanotecnológicos para todas as finalidades, comercialmente disponíveis e utilizados mundialmente.

2 - POSSÍVEIS APLICAÇÕES FUTURAS NA MEDICINA SEXUAL

Há muito, reconheceu-se que a aterosclerose comprometendo o fluxo sanguíneo nas artérias

cavernosas é uma causa significativa de disfunção erétil (DE) (Michal 1982). A aterosclerose também tem sido sugerida como a causa mais comum da DE vasculogênica. Os fatores de risco para a DE, compartilhados com a aterosclerose, incluem: fumo, hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemias, os quais têm desencadeado uma cascata de eventos que resultam nesta doença: dano endotelial, migração celular e proliferação do músculo liso (Sullivan et al. 2002). A cirurgia vascular para a DE tem sido limitada pelo tamanho e natureza tortuosa desses vasos. Estes poderiam ser alvos ideais para os nanorobôs (Freitas 2002, Patel et al. 2006).

Podemos hipotetizar o caso de um homem idoso com DE e aterosclerose que parou de responder

aos medicamentos orais erectogênicos (atualmente os inibidores de PDE-5), no momento presente, as opções seriam a farmacoterapia intracavernosa ou o implante de uma prótese peniana. A esperança é que com o desenvolvimento da nanotecnologia, nanorobôs seriam injetados para atravessar o corpo deste homem pela corrente sanguínea, quebrar os depósitos ateroscleróticos em suas artérias, não só reparando as artérias cavernosas como também, talvez, as coronárias e carótidas, e possivelmente o epitélio pulmonar.

Será que em algum dia poderemos aplicar uma injeção intracavernosa de 'respirocitos' que mantenha a oxigenação do tecido cavernoso, por diversas horas, nos casos de priapismo? Será que em algum dia os nanorobôs poderão ser programados para identificar e atacar o vírus HIV? Hoje, os engenheiros, com certeza, esperam isso.

3 - DESAFIOS ATUAIS

3.1 - Biocompatibilidade

Mais recentemente, a biocompatibilidade tem sido definida como "a sustentabilidade de dois sistemas ou classes de coisas distintas para serem mescladas ou reunidas sem resultados desfavoráveis" (Freitas 2006a). Por isso, para a longevidade no corpo, os nanorobôs devem ser programados para evitar o ataque dos leucócitos. Assim, um revestimento especial poderá ser usado para retardar as reações imunológicas.

As pesquisas com relação às superfícies adequadas dos nanorobôs têm sido focalizadas inicialmente no diamante ou substratos de diamante. Connie Che e Mark Gill (2000), do departamento de Farmácia Clínica da Universidade da Califórnia do Sul, enfatizam como "o revestimento de diamante é quase inteiramente inerte devido à sua superfície de energia extremamente alta e hidrofobicidade forte.

3.2 - Comunicação

A fim de que os nanorobôs sejam integrados na indústria médica com sucesso, técnicas de comunicação bem sucedidas devem ser alcançadas por meio da nano-eletricidade, assim como, da Engenharia Bioquímica. Métodos de comunicação em tão pequena escala apresentam diversos problemas e requerem extrema precisão técnica. Todavia, os progressos nesta área caminham rapidamente e as diversas teorias junto aos desenvolvimentos experimentais simples têm sido concluídas. A comunicação nanomédica deverá cobrir duas categorias principais: a) a comunicação dos nanorobôs com as entidades externas, médicos, computadores e máquinas; b) a inter-comunicação entre os nanorobôs.

Qualquer projeto de implementação bem sucedido deve preencher cada um desses requisitos, de outro modo, os nanorobôs não poderão ser controlados (Che e Gill 2000).

3.2.1 - Comunicação com entidades externas

Para começar, os engenheiros devem conceber um modelo que sirva para os dois sistemas de comunicação entre as entidades externas e os nanorobôs. Tanto os médicos (os médicos são considerados como entidades externas para simplificação) quanto os nanorobôs precisam ser capazes de enviar e receber mensagens de um modo

ou de outro para a regulação bem sucedida e o controle dos procedimentos operacionais (Che e Gill 2000). Um médico necessitará ser capaz de receber uma informação a fim de acessar a situação da condição do paciente, antecipadamente, e ter certeza de que o nanorobô seguirá os procedimentos planejados depois de receber suas ordens.

3.2.2 - Comunicação entre nanorobôs (intercomunicação)

A cooperação e o trabalho em equipe é essencial para os nanorobôs. Para que eles coordenem tarefas complicadas, uns com os outros, a intercomunicação precisa ser de excelência (Che e Gill 2000). As cirurgias são um exemplo dessa necessidade complexa para o cuidado e a cooperação, que somente poderão ser executadas sob uma comunicação eficiente. Também deve ser observado que haverá inúmeros grupos de nanorobôs, cada um especializado em executar uma função específica. Eles poderão ser usados para monitorar as condições dos pacientes, reparar tecidos ou destruir patogenias. Para que um nanorobô saiba 'o que', 'como', 'quando' e 'onde' fazer, ele precisará receber sinais das superfícies externas e também de outros robôs. A Figura 3 apresenta uma simulação computadorizada de uma interação entre nanorobôs.

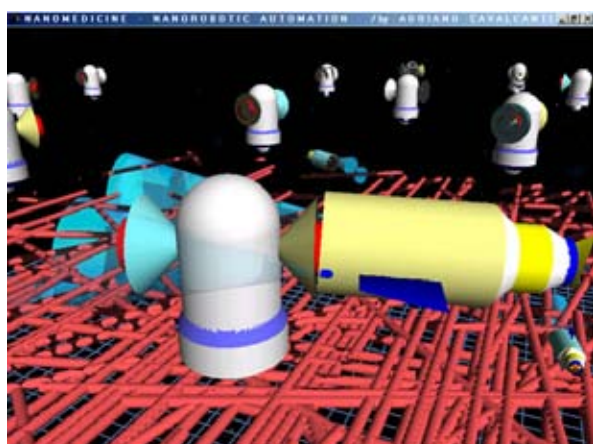


Figura 3. Simulação computadorizada da interação de nanorobôs (Cortesia de Adriano Cavalcanti)

A intercomunicação pode ocorrer de diversos modos, tais como batidas e vibrações entre nanorobôs, ondas acústicas ou liberação de moléculas químicas (como sinais). A comunicação química, parece ser o método mais bem sucedido, uma vez que é o meio no qual as células biológicas se comunicam umas com as outras.

3.3 - Técnicas de Montagem

Espera-se que os projetos em andamento de motores, sensores e eletrônicos em escala molecular permitam a produção de robôs microscópicos com dimensões comparáveis às bactérias. Para que os nanorobôs tenham suas aplicações práticas e reais, confiáveis e eficientes, as técnicas de montagem da nanorobótica precisam ser implementadas. Correntemente há dois métodos de construção sob investigação rigorosa, montagem posicional e auto-montagem (Freitas 2000).

3.3.1 – Montagem posicional

A montagem posicional é um método de alta precisão para o desenvolvimento de nanorobôs. Envolve a utilização de processos e ferramentas em escala nano para construir objetos, aparatos e sistemas no nível molecular. As ferramentas atuais em desenvolvimento in-

cluem o braço robótico e as pinças nano. As companhias estão tentando criar um conjunto molecular, “um aparato que

“*Os nanorobôs podem comunicar entre si por meio de vibrações, ondas acústicas ou liberação de moléculas químicas.*”

poderia reunir partes em nano escala dentro de máquinas, semelhantes aos braços dos robôs nas linhas de montagem das fábricas de carros de Detroit”. A montagem posicional, embora muito tediosa por requerer o arranjo de moléculas uma a uma, é a preferida por diversas companhias. Criar automaticamente estruturas complexas e precisas é o que atrai estas companhias a continuar pesquisando as possibilidades da montagem posicional, mais especificamente, por intermédio dos montadores moleculares (Freitas 2000).

3.3.2 – Auto-montagem

Esta abordagem alternativa tenta fazer uso da tendência natural das moléculas específicas se combinarem umas às outras. Freitas enfatiza que “todos os investigadores precisam fazer isto, colocar milhões delas em um béquer e deixar suas afi-

nidades naturais juntá-las automaticamente em configurações desejadas.” Embora tal método, de longe seria menos maçante e muito mais rápido do que a montagem posicional, falha na habilidade de criar estruturas nanorobóticas complexas requeridas para as tarefas complicadas (Freitas 2000).

4 – UM PROJETO: O RESPIROCITO

O Respirocito, criado e projetado por Robert A. Freitas, representa um dos mais recentes projetos de nanorobôs. Basicamente é uma hemácia artificial, contudo, mais eficiente que sua contraparte natural. Usando sensores na superfície,

“*Os respirocitos são nanorobôs que podem garantir vida prolongada em situações fatais e purificar o corpo de substâncias tóxicas.*”

ele analisa os níveis de oxigênio e dióxido de carbono no sangue e regula sua entrada e saída de acordo com a necessidade. As possibilidades são inúmeras e significativas (Freitas 1998).

O Respirocito, similar em tamanho à célula bacteriana tem o objetivo de funcionar do mesmo modo como as hemácias, embora muito mais eficiente no transporte do

oxigênio e do dióxido de carbono. Freitas, projetista do respirocito, descreve que ele “deve ser feito de alguns 18 bilhões de átomos, precisamente agrupados em uma estrutura de cristal para formar um tanque miniatura de pressão (Freitas 1998).

De acordo com Freitas (2006b), esses respirocitos têm a habilidade de desempenhar suas funções com eficiência maior (100-1000 vezes mais eficiente) que seu análogo *in natura*, como as hemácias podem “armazenar e transportar 200 vezes mais gás por unidade de volume”. Assim, uma dose grande de respirocitos teria diversos benefícios significantes que poderia garantir vida prolongada em situações normalmente fatais. Por exemplo, eles poderiam

manter o tecido de uma pessoa oxigenado por aproximadamente quatro horas, sem a necessidade da respiração. Além disso, os respirocitos poderiam permitir que uma pessoa saudável permanecesse dentro da

água por quatro horas ou continuar correndo por 15 minutos sem respirar. Ademais, eles poderiam ser empregados para purificar o corpo de substâncias tóxicas. Se uma pessoa inalar monóxido de carbono ou outros gases perigosos, uma injeção contendo respirocitos especialmente designados para isso, poderia ser administrada para extrair imediatamente tais moléculas venenosas.

5 – IMPLICAÇÕES SOCIAIS E ÉTICAS

Assim como nos outros desenvolvimentos científicos, as questões sociais e éticas devem ser levantadas com a consciência pública das possibilidades da nanotecnologia. Auto-duplicação incontrolável, o medo de interferir nos desígnios de Deus e o desenvolvimento de partículas Franke (nanopartículas tóxicas que podem entrar nas células biológicas e permanecerem indetectáveis pelo sistema imunológico), são apenas algumas das preocupações alardeadas

pelos críticos da nanotecnologia (Brave 2006).

6 - CONCLUSÃO

O campo da nanotecnologia está florescendo e durante os próximos 20 anos revolucionará a medicina. A virada da ciência médica para a engenharia médica é real e iminente. As aplicações potenciais da nanorrobótica na medicina sexual poderá revolucionar a prática, particularmente nos casos de impotência arteriogênica onde o novo instrumento poderia ser oferecido para limpar regiões anteriormente inacessíveis. Entretanto, é

essencial um trabalho de equipe e em cooperação entre os especialistas das várias disciplinas de engenharia, ciências naturais e matemática.

Apesar de os recentes avanços, tais como o respirócito, a nano medicina ainda tem um longo caminho pela frente em termos de pesquisa e desenvolvimento. Os cientistas precisam projetar sistemas superiores de comunicação entre nanorrobôs e entidades externas, assim como técnicas de intercomunicação entre nanorrobôs. Materiais biocompatíveis precisam ser testados para

prevenir situações do acaso, uma vez que é dever dos engenheiros garantir a segurança e o bem-estar daqueles que serão afetados pelo produto, o público em geral. Os nanorrobôs também precisam incorporar mecanismos para escape de fagócitos para evitarem de ser engolidos e enredados. Finalmente, se a nano medicina está para alcançar o mercado e ter aplicações práticas, os cientistas precisam desenvolver um conjunto confiável, capaz de criar estruturas nanorrobóticas complexas, de modo rápido e eficiente.

Referências Bibliográficas

Brave new world or miniature menace. The guardian digital edition. <http://education.guardian.co.uk/higher/sciences/story/0,12243,945672,00.html> acessado em 14/junho/2006.

Cavalcanti A, Freitas Jr RA. Nanorobotics control design: a collective behavior approach for medicine. *Trans Nanobioscience*. 2005;4(2):201-2.

Che C, Gill M. Nanomedicine: the future of healthcare. *Journal CE, Insights, February 2000*;15/11/2005. http://www.usc.edu/hsc/pharmacy/pd_labs/homepage/nano.pdf acessado em 14/junho/2006.

Freitas Jr RA. Exploratory design in medical nanotechnology: a mechanical artificial red cell. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*. 1998;26(4):411-30.

Freitas Jr R. Say AH! Foresight,

New York Academy of Sciences, July/August 2000. 10/11/05. <http://www.foresight.org/Nanomedicine/SayAh/> acessado em 14/junho/2006.

Freitas Jr RA. The future of nanofabrication and molecular scale devices in nanomedicine. *Stud Health Technol Inform*. 2002;80:45-59.

Freitas Jr. R. Nanomedicine. Volume IIA: Biocompatibility-Preface and Acknowledgement. *Landes Bioscience, Georgetown, TX, 2003*. 15/11/05. <http://www.nanomedicine.com/NMIIA/15.4.3.6.htm> acessado em 14/junho/2006a.

Freitas Jr R. Respirocytes. <http://www.kurzweilai.net/meme/frame.html?main=/articles/art0468.html> acessado em 14/junho/2006b.

Michal V. Arterial disease as a

cause of impotence. *Clin Endocrinol Metab*. 1982; 11:725-48.

NNI - National Nanotechnology Initiative. <http://www.nano.gov/html/facts/whatsNano.html> acessado em 14/junho/2006.

Patel GM, Patel GC, Patel RB, Patel JK, Patel M. Nanorobot: a versatile tool in nanomedicine. *J Drug Target*. 2006;14(2):63-7.

Rados C. Nanotechnology: the size of things to come. *FDA Consumer Magazine*. 2005;39(6). http://www.fda.gov/fdac/features/2005/605_nanotechnology.html

Sullivan ME, Keoghane SR, Miller MA. Vascular risk factors and erectile dysfunction. *BJU Int*. 2002;87(9):838-45.

Thrall JH. Nanotechnology and Medicine. *Radiology*. 2004;230:315-8.



Hussein Ghanem
Departamento de Andrologia,
Universidade do Cairo
hmghanem@hotmail.com

Mohamed Ghanem
Engenheiro Mecânico,
Universidade Americana do
Cairo



SCHERING
making medicine work

A terapia combinada médico-psicológica no tratamento da disfunção erétil

Henrique Chvaicer,
Antonio Carvalho

A ereção é resultante de fatores orgânicos e psicológicos que se completam e agem em conjunto. Enquanto que os fatores orgânicos dependem da integridade do sistema neuro-vascular, hormonal e tecidual do pênis, os fatores psicológicos dependem do estímulo sexual, da maturidade sexual, da auto-estima e da ausência de ansiedade, stress e depressão.

O estímulo sexual é captado pelos homens por meio dos sentidos (visão, tato, audição) e pela sugestão. No cérebro esse estímulo é processado e analisado por fatores psicológicos e hormonais. Havendo condições favoráveis, o paciente aproveita o estímulo para desencadear uma seqüência de eventos que culminam com a ereção. Caso contrário, o estímulo é inibido.

Homens com baixas taxas de testosterona estão mais propensos a uma fraca resposta aos estímulos sexuais. Por outro lado, homens jovens, com altos índices de testosterona, respondem facilmente a estímulos muitas vezes considerados até mesmo inadequados por homens sexualmente mais maduros.

A maioria dos pacientes que nos procuram com queixas de disfunção erétil são indivíduos hígidos, relativamente jovens, na faixa dos 30 aos 55 anos de idade. Alguns deles até apresentam alguns fatores de risco para a sua dificuldade de ereção como obesidade, hipertensão arterial, diabetes ou tabagismo, mas, no entanto, percebemos que de 70 a 80% desses pacientes, predominam os fatores emocionais sobre os fatores orgânicos; quase todos têm algum grau de depressão, ansiedade, medo de desempenho ou antecipação do fracasso. Tanto que a grande maioria deles refere uma melhora da ereção quando submetidos a estímulos sexuais diferentes do padrão a que estão habituados, ou seja, melhoraram a rigidez peniana

“A ansiedade de desempenho ocorre quando o homem tem medo que se repitam os episódios seguidos de disfunção erétil.”

quando expostos a situações sexualmente mais excitantes.

Sempre que os homens experimentam um, dois ou

três episódios seguidos de disfunção erétil criam uma ansiedade de desempenho pelo medo de passarem novamente pelo constrangimento da sua condição de querer e não poder ou não conseguir ter uma “simples relação sexual”. Essa ansiedade de desempenho ocorre também nos

“A terapia combinada consiste na atuação simultânea do urologista e do psicólogo no tratamento do paciente com disfunção sexual.”

pacientes portadores de disfunção erétil de causa predominantemente orgânica. Saber que vai encontrar dificuldades inibe a iniciativa de tentar o sexo.

O medo antecipado de falhar provoca a disfunção erétil, porque a ansiedade presente nesse momento

faz com que o paciente fique vigiando seu pênis e tomando conta da qualidade da sua ereção. Isso provoca a ansiedade com o aumento da adrenalina (reação adrenérgica), o desligamen-

to dos estímulos sexuais, levando a uma diminuição das suas sensações sexuais e eróticas, culminando, óbvio, com a disfunção

erétil. Essa falha reforça a previsão do fracasso nas próximas relações sexuais, perpetuando a ansiedade de desempenho.

Sabemos que a ereção é resultante de processos orgânicos e psicológicos que atuam ao mesmo tempo. No entanto, ainda é muito comum vermos médicos e psicólogos cuidando seus pacientes de forma segmentada, apenas dentro da sua especialidade. Mesmo sabendo que o paciente seria melhor tratado se fosse acompanhado em conjunto por esses dois profissio-

nais, raramente é isso que se observa. O normal é o médico prescrever a medicação sem encaminhar o paciente para o psicólogo; e o psicólogo tentar resolver sozinho sem solicitar um parecer médico desses pacientes.

A TERAPIA COMBINADA

Terapia combinada é o urologista e o psicólogo atuando simultaneamente no tratamento das disfunções sexuais do homem. O programa de terapia combinada consiste em expor o paciente, de forma controlada, à situação geradora da falha, mas “protegido” por uma medicação eretogênica, a qual ele utilizará de acordo com a orientação pré-

via do psicólogo, quando necessário.

Ao procurar o urologista, o paciente é submetido à anamnese e exame físico; solicitam-se os exames laboratoriais pertinentes às hipóteses diagnósticas formuladas para o caso. Durante a consulta médica fazemos o teste da ereção fármaco-induzida como parte integrante do exame físico para avaliar a ereção desses pacientes. Para esse teste usamos a solução de prostaglandina E1 ou de nitroprusiato de sódio, sendo que a maioria dos pacientes tem uma boa resposta, apresentando uma rigidez peniana que seria plenamente adequada para o coito.

Ao observar seu pênis ereto durante a consulta, mesmo que sob efeito da medicação injetável, os pacientes ficam bastante satisfeitos e estimulados a prosseguir o tratamento médico-psicológico proposto. Nesse momento, explicamos a importância de se fazer um acompanhamento psicológico junto com a medicação injetável no sentido de não tornar esses pacientes dependentes do tratamento.

A partir daí os pacientes são encaminhados para a avaliação psicológica, onde se discute a proposta do tratamento e as etapas desse tratamento. Na terapia combinada o paciente é instruído a usar a medicação injetável de 5 a 10 minutos antes de iniciar as carícias da relação sexual de modo a ter certeza de que terá uma rigidez plenamente adequada para a prática da atividade sexual.

As instruções são para que essas injeções sejam feitas apenas de acordo com a orientação do psicólogo, nas ocasiões e do modo como lhe for determinado. A certeza de que não falhará gera uma enorme tranquilidade para os pacientes, recolocando-os novamente em atividade sexual, já que a principal tendência do homem disfuncional é a de parar de se relacionar sexualmente por medo da disfunção erétil.

Observamos que no decorrer da terapia, à medida que os pacientes recuperam a autoconfiança, ocorre um aumento do tempo das ereções. Nesse momento os pacientes são orientados a diminuir progressivamente a dose dos medicamentos e, em geral, ao final de 2 ou 3 meses de tratamento eles ficam liberados para retornarem à prática sexual sem depender mais de nenhum tipo de tratamento.

E por que não adotar a medicação oral ao invés das injeções intracavernosas nesse tratamento combinado, como perguntam a maioria dos nossos pacientes? O uso dos inibidores da PDE5 em um primeiro momento reduz o medo, mas mantém um círculo vicioso de dependência da medicação, o que acaba por perpetuar a fobia inicial dos pacientes. Além disso, os inibidores da PDE-5 têm um tempo de ação bastante imprevisível, podendo funcionar de 15 minutos até 24 horas. Não

há como se estabelecer uma relação entre a dose empregada e o tempo de efeito. Já a medicação injetável é dose-dependente, ou seja, podemos estabelecer a relação entre a dose e o tempo de ereção, com uma pequena margem de diferença. Isso é fundamental quando se pretende fazer um tratamento de retirada progressiva da droga. A medicação injetável tem um início de ação

“ Como as injeções intracavernosas permitem estabelecer a relação entre a dose e o tempo de ereção, ela pode ser retirada progressivamente e funciona mesmo na situação de ansiedade. ”

de 2 a 5 minutos e funciona mesmo quando o paciente se encontra ansioso ou incapaz de se estimular sexualmente.

Isso permite que a injeção seja feita apenas em caso de extrema necessidade, possibilitando ao paciente ser colocado diante da “situação problema” e ainda assim ter certeza de que terá a sua relação sexual, diminuindo importantemente sua ansiedade.

Observamos que ao final de 2 a 3 meses de terapia combinada os pacientes inibem os fatores que geravam a sua ansiedade, aprendem a valorizar os estímulos que propiciam prazer, recuperam a autoconfiança e a auto-estima. E mesmo aqueles pacientes que além

dos fatores emocionais também tinham fatores orgânicos capazes de provocar algum grau de disfunção erétil, são capazes de recuperar a sua condição de normalidade e passam a desfrutar de uma vida sexual sem depender de medicamentos de qualquer tipo.

O fato de as pesquisas e trabalhos médicos não darem a devida importância aos fatores emocionais na gênese da disfunção

erétil, não quer dizer que estes sejam menos importantes. Podem ser menos importantes para os grandes laboratórios médicos, mas não para nós e para os nossos pacientes. A propaganda dos grandes laboratórios procura excluir a importância do

afeto, do carinho e da excitação necessários para a prática sexual, de modo a poderem vender apenas a ereção como se só isso bastasse para resolver a necessidade sexual dos casais. Vende-se a idéia de que a ereção leva ao prazer, quando na verdade é o prazer que leva à ereção.

Henrique Chvaicer

Médico do Centro Masculin de diagnóstico e tratamento das disfunções sexuais masculinas, Rio de Janeiro. masculin@masculin.com.br

Dr. Antonio Carvalho

Psicólogo do Centro Masculin de diagnóstico e tratamento das disfunções sexuais masculinas, Rio de Janeiro. masculin@masculin.com.br

Homens e mulheres: parceiros ou competidores? Reflexões

Cila Anker

O TEMPO – A COMUNICAÇÃO

Na época do descobrimento do Brasil e das Américas, as mensagens eram levadas a cavalo e/ou a pé até o porto, esperavam a caravela chegar, atravessar o oceano, de novo ir a cavalo e/ou a pé até chegar ao Rei e a devida resposta, voltava pelo mesmo caminho até o remetente.

Este processo podia levar anos.

Quem nasceu no século passado e hoje tem mais de 50 anos lembra que usava o bonde (Figura 1), ouvia rádio porque não tinha televisão, o meio mais rápido de enviar mensagem era o telégrafo, o correio, pouquíssimas famílias tinham telefone.

Apenas no século XX ocorreram muito mais avanços tecnológicos do que nos anteriores:

- do 14 Bis (1906) (Figura 2) aos aviões ultrassônicos e ônibus espaciais;
- do telefone castiçal (1928) (Figura 3) ao fax e celular, além dos voicemails e messengers via computador;
- do ENIAC (Computador e Integrador Numérico Eletrônico) (1940-1945) (Figura 4) aos PCs/Notebooks/Palms, com e sem fio, e outros equipamentos cada vez menores e com capacidade de processamento



Figura 3 - Castiçal Automático.
<http://www.museudotelefone.org.br/>

cada vez maior, impossível de classificar tamanha a diversidade;

- da televisão com válvulas (1950) (Figura 5) à digital;



Figura 1 - Um exemplar dos bondes utilizados em 1950-1960.
Associação Brasileira de Preservação Ferroviária
http://www.abpfsp.com.br/passeio_bonde.htm.

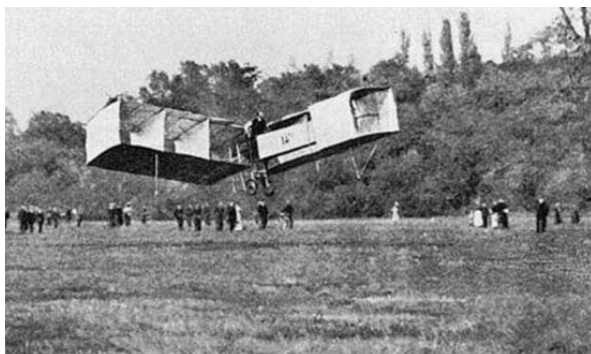


Figura 2 - Santos Dumont e seu 14 Bis, 1906.
<http://pt.wikipedia.org/wiki/14-bis>

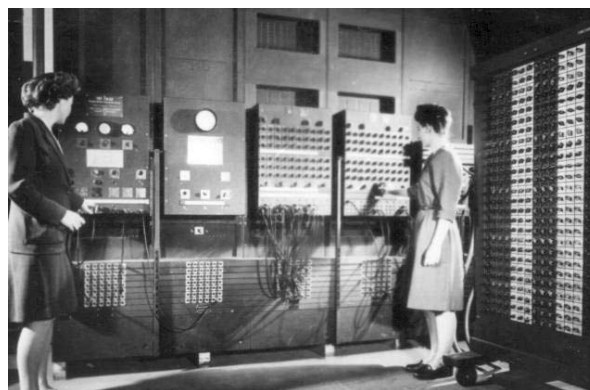


Figura 4 - ENIAC (Computador e Integrador Numérico Eletrônico) primeiro computador eletrônico composto por 17.468 válvulas, ocupando um galpão imenso, com poder suficiente para processar apenas 5.000 adições, 357 multiplicações e 38 divisões por segundo, bem menos até do que uma calculadora de bolso atual, das mais simples. Fotografia pertencente ao exército dos Estados Unidos.
<http://pt.wikipedia.org/wiki/ENIAC>



Figura 5 - Televisão dos anos 50, cena comum nesta época, a família vendo TV.
<http://www.tudosobretv.com.br/histortv/tv50.htm>

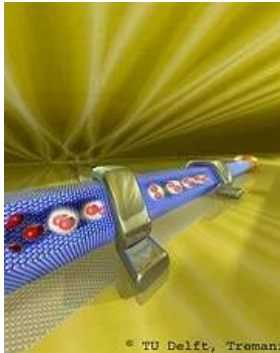


Figura 6a - Cientistas da Universidade de Delft, Holanda, e da empresa Philips, trabalhando conjuntamente, construíram o primeiro transistor supercondutor, utilizando nanofios semicondutores. Esse componente supercondutor/semicondutor, construído em nanoescala, permite a fabricação de circuitos eletrônicos supercondutores e, ao mesmo, oferece novas oportunidades para o estudo dos fenômenos fundamentais do transporte quântico.
<http://www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=010110050713>.

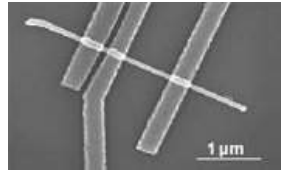


Figura 6b - Nanofios são construídos de minúsculas partículas de ouro, por meio de um processo de deposição líquido-sólido. As nanopartículas têm tamanhos entre 10 e 100 nanômetros, com seus tamanhos reais definindo a espessura do nanofio. Seu comprimento, por sua vez, é proporcional ao tempo de crescimento, podendo facilmente atingir as dezenas de micra, o que oferece uma proporção que permite sua utilização para a construção de outros componentes.
<http://www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=010110050713>.

- da transmissão por ondas de rádio, fios, satélites, fibra ótica aos nanofios em supercondutores (2006) (Figura 6a, b);
- do correio humano ao eletrônico.

Com todos estes recursos o tempo de comunicação abreviou tanto que ela ocorre em tempo real. Com a tele e vídeo conferência as pessoas espalhadas pelo mundo conversam, discutem, analisam e resolvem os assuntos no momento. Isso significa que as ações decorrentes das decisões tomadas são imediatas

Não se dá trégua ao cérebro. O celular alcança as pessoas seja lá onde estiverem, elas falam e ouvem por horas. A navegação na Internet é constante, durante o dia no trabalho, à noite em casa, em viagem nos cibercafés disponíveis e nos carros no meio do trânsito.

Um outro fator a ser levado em consideração, além da aceleração tecnológica, é a aceleração do tempo. Já ouvi dizer que hoje em dia uma hora corresponde a 40 minutos. Isso me faz pensar que os

anos correm mais rápidos do que o tempo necessário para as células e o ser humano envelhecerem. Poderíamos dizer, talvez, que quem está com 60 anos cronológicos se sente, aparenta e tem a disposição dos 40? Me refiro às pessoas que estão ativas, produtivas e mantêm o entusiasmo pela vida e pelo trabalho. Pois as que se sentem vítimas do mundo, só reclamam e não amam a si próprias e a quem está ao seu redor, nem ao seu trabalho, são velhas aos 20 anos.

Com toda a tecnologia, a qualidade de vida do Homem moderno está melhor do que antigamente? Faço parte do grupo de pessoas que considera que as engenhocas criadas e desenvolvidas vieram para que as tarefas pudessem ser realizadas mais rápida e facilmente para dar mais

Tabela 1. Múltiplos do segundo no Sistema Internacional de Unidades*

Múltiplo	Nome	Múltiplo	Nome
10 ⁰	segundo		
10 ¹	decasegundo	10 ⁻¹	decisegundo
10 ²	hectosegundo	10 ⁻²	centisegundo
10 ³	kilosegundo	10 ⁻³	milisegundo
10 ⁶	megasegundo	10 ⁻⁶	microsegundo
10 ⁹	gigasegundo	10 ⁻⁹	nanosegundo
10 ¹²	terasegundo	10 ⁻¹²	picosegundo
10 ¹⁵	etasegundo	10 ⁻¹⁵	femtosegundo
10 ¹⁸	exasegundo	10 ⁻¹⁸	attosegundo
10 ²¹	zettasegundo	10 ⁻²¹	zeptosegundo
10 ²⁴	yottasegundo	10 ⁻²⁴	yoctosegundo

* [http://es.wikipedia.org/wiki/segundo_\(unidad_de_tiempo\)](http://es.wikipedia.org/wiki/segundo_(unidad_de_tiempo)). Acessado em 04/11/2006.

Tabela 2. Múltiplos e divisões do metro no Sistema Internacional de Medidas (SI)* Há também o angstrom, que equivale a 10⁻¹⁰ de metro, utilizado principalmente na física para lidar com grandezas da ordem do átomo e que não faz parte do SI.

Múltiplo	Nome	Múltiplo	Nome
10 ⁰	metro		
10 ¹	decâmetro	10 ⁻¹	decímetro
10 ²	hectômetro	10 ⁻²	centímetro
10 ³	quilômetro	10 ⁻³	milímetro
10 ⁶	megametro	10 ⁻⁶	micrometro
10 ⁹	gigametro	10 ⁻⁹	nanometro
10 ¹²	terametro	10 ⁻¹²	picometro
10 ¹⁵	petametro	10 ⁻¹⁵	femtometro
10 ¹⁸	exametro	10 ⁻¹⁸	attometro
10 ²¹	zettametro	10 ⁻²¹	zeptometro
10 ²⁴	yottametro	10 ⁻²⁴	yoctometro

* <http://pt.wikipedia.org/wiki/Metro>. Acessado em 04/11/2006.

tempo ao ser humano para desfrutar da vida. Mas, em geral, não é isso que se vê.

Quem, hoje em dia, divide seu tempo equitativamente entre o trabalho, o lazer, o estudo, os relacionamentos/família e seu ser divino?

Estamos na era nano de velocidade de tempo (Tabela 1), tão rápida que é imperceptível no plano consciente, e de tamanhos (Tabela 2), tão pequenos que são invisíveis a olho nu ou ao microscópio

convencional, para se ter uma idéia, um fio de cabelo tem aproximadamente 80 mil nanômetros de espessura e uma folha de papel aproximadamente 100.000 (Rado 2005). Em termos de processamento da informação, saímos das unidades bytes, passamos pelas megabytes e estamos por ultrapassar as giga (Tabela 3).

Será que anatômica e fisiologicamente o corpo humano está acompanhando, na mesma medida, essa velocidade tecnológica? Digo que não. Caso contrário, não estaríamos tão doentes. A sobrecarga é tão grande que nosso sistema orgânico não está agüentando, estamos impotentes e inférteis, no geral.

E as crianças de hoje, com até 10 anos? Também não. Embora tenhamos a sensação de que elas já nasceram com vários chips em *upgrade*, elas estão perfeitamente adequadas à tecnologia. Na refilmagem de “Uma Dupla Desajustada”, em 1995, o persona-

gem octagenário interpretado por Woody Allen, a certa altura interrompe uma conversa dizendo que precisava voltar para casa porque havia contratado um garoto de 5 anos para lhe ensinar como jogar Nintendo. Quem nos socorre no manuseio dos controles e menus dos aparelhos eletrônicos, não são nossos filhos, netos, sobrinhos e seus

“Para a mente tudo é verdade, nada é mentira.”

amiguinhos de 10 anos? Eles também são submetidos ao mesmo bombardeamento e já começam a apresentar as mesmas “doenças modernas dos adultos”.

Esta aceleração é irreversível e inexorável, assim como o descompasso de acompanhamento do corpo físico humano. Assim, estes fatores também devem ser considerados quando estudarmos e avaliarmos homens e mulheres.

A MENTE

O cérebro e a mente são os grandes orquestradores do corpo, funcionam em parceria, ele cuida da parte quantitativa (providenciar a liberação das substâncias químicas necessárias para a emissão dos sinais de dor, fome, sede, e a ação do corpo) e ela da qualitativa (sentimentos, emoções, percepções e estados de ânimo que envolvem as ações).

Por exemplo, em situações reais, quando alguém está em perigo a mente manda uma mensagem de alerta ao cérebro, o qual desencadeia um processo químico-metabólico para que o indivíduo se proteja e se defenda ou quando ele está em uma situação amorosa o mesmo ocorre para que o prazer seja vivenciado.

Cenas de um filme no cinema ou de uma novela na televisão são artificiais, o que estamos vendo nas respectivas telas são apenas projeções de imagens, no

entanto, nosso corpo reage como se estivéssemos diante de situações reais. Da mesma forma, se estivermos envolvidos em situações parecidas ou com apenas algum elemento do que foi vivenciado anteriormente, teremos as mesmas reações do passado.

Imagens, sons, sensações e todas as percepções sejam elas reais, imaginárias ou artificiais, são transformadas em sinais elétricos transmitidos por neurônios específicos que vão diretamente para a região do cérebro correspondente se juntar às outras que lá estão armazenadas, desta forma, o cérebro e a mente não estão em contato com a fonte geradora externa apenas com uma cópia elétrica das mesmas (Universo Holográfico 2006).

Assim, para a mente tudo é verdade, nada é mentira.

Somos totalmente responsáveis pelos resultados dos sons, imagens e percepções que imprimimos em nosso cérebro e em nossa mente.

Tabela 3 – Unidades de informação no Sistema Internacional de Unidades*

10 ⁿ	Prefixo	Longa escala
10 ⁰	nenhum	Unidade
10 ¹	deca	Dezena
10 ²	hecto	Centena
10 ³	quilo	Milhar
10 ⁶	mega	Milhão
10 ⁹	giga	Bilhão
10 ¹²	tera	Trilhão
10 ¹⁵	peta	Quadriilhão
10 ¹⁸	exa	Quintilhão
10 ²¹	zetta	Sextilhão
10 ²⁴	yotta	Septilhão

10 ⁿ	Nome	Longa escala
10 ⁻¹	deci	Décimo
10 ⁻²	centi	Centésimo
10 ⁻³	mili	Milésimo
10 ⁻⁶	micro	Milionésimo
10 ⁻⁹	nano	Bilionésimo
10 ⁻¹²	pico	Trilionésimo
10 ⁻¹⁵	femto	Quadrilionésimo
10 ⁻¹⁸	atto	Quintilionésimo
10 ⁻²¹	zepto	Sextilionésimo
10 ⁻²⁴	yocto	Septilionésimo

<http://pt.wikipedia.org/wiki/Giga>. Acessado em 04/11/2006.

EMPRESAS

Não entrarei no mérito dos fatos históricos que culminaram com o sistema de competição selvagem que existe hoje no mundo profissional onde sobrevive quem conseguir ganhar mais, subir mais, desrespeitando os outros, diminuindo a qualidade dos produtos, sem se importar em pisar e destruir quem estiver no seu caminho de “ascensão”. Aqui, existe a valorização unilateral, a noção de superioridade e só um lado ganha.

Ainda timidamente, está surgindo o sistema de parcerias.

Em uma tentativa de sobrevivência, alguns microempresários e comerciantes começaram a trabalhar, com sucesso, em parceria, onde cada um é tão bom e importante quanto o outro, seus diferenciais são respeitados e valorizados, há troca de competências e todos ganham e crescem. Os problemas e as soluções são avaliados e discutidos em conjunto, levando-se em consideração a manutenção da qualidade dos produtos e do relacionamento com funcionários, fornecedores e clientes. Nesse sistema não há inferioridade, todos são superiores e prezam a excelência.

Em sua Gestão Transformar, Caio Ares diz: “Para exercer a responsabilidade social, o homem deve ser completamente responsável pela qualidade de sua produção, bem

como, pelo histórico-processual de seus produtos” e “Quanto mais produtos forem fabricados segundo os padrões de qualidade que relegam os trabalhadores (homens e mulheres) a planos inferiores com suas necessidades naturais de expressão, relação, realização pessoal e de desenvolvimento humano e social, menos qualidade de vida e segurança as pessoas terão para consumir e desfrutar dos produtos e serviços produzidos pelas empresas modernas”.

É essa noção de parceria e qualidade de relacionamento aplicada às empresas que quero transferir para a relação pessoal e familiar homem mulher. Pois eles são responsáveis pela relação de um com o outro e deles com seus filhos.

Uma vez que os filhos se espelham nos pais, é só olharmos ao nosso redor para vermos o resultado da educação ou deseducação.

HOMENS E MULHERES

Os cromossomos contêm toda a programação genética dos seres humanos. Alguns médicos dizem que o cromossomo Y dos homens é defeituoso porque falta a outra perna do X. Considero esta questão por um outro ponto de vista. O *designer* que criou o corpo humano foi bastante eficiente e engenhoso. Uma vez que o homem não foi programado para gerar, para quê ele vai carregar em sua informação genética um software desnecessário?

Embrionologicamente, homens e mulheres são iguais até aproximadamente a sexta semana de gestação, quando se inicia a diferenciação sexual, e até o final de suas vidas, eles continuarão completamente diferentes no físico, nas emoções, no pensamento e na personalidade.

Que grande desafio é para estes seres tão diferentes terem de, juntos, conviver, trabalhar, procriar e educar seus filhos.

Hoje, século XXI e Terceiro Milênio D.C., as mulheres já provaram mais do que o necessário que são capazes de trabalhar e presidir empresas com a mesma qualidade e inteligência do que os homens. Assim como os homens, de administrar seu lar e cuidar de seus filhos com a mesma abnegação e amor do que as mulheres. Cada um a seu modo, de acordo com as características inerentes ao seu sexo.

PARCERIA

Norbert Wiener, considerado o pai da Cibernética, rompeu a idéia de causalidade linear (A age sobre B) e introduziu a de causalidade circular (A age sobre B que em retorno age sobre A), a qual foi denominada de regulação e que permite a um sistema ser autônomo. Esse sistema pode ser um organismo, uma máquina ou um grupo social. Cibernética é a palavra grega *kibernetike* que significa: condutor, governador, piloto que conduz adequadamente sua embarcação.

As diferenças em oposição destroem, em complementação constroem harmonia e equilíbrio que geram relações com qualidade e excelência na vida pessoal, sexual, reprodutiva, familiar e profissional.

Parceiro é par, igual, semelhante. Na relação homem-mulher, ambos são iguais, semelhantes, porque são seres humanos com os mesmos sentimentos, emoções e estados anímicos, porém manifestados de modos diferentes, isso não significa que um seja melhor ou pior do que o outro.

Ambos têm capacidade para conduzir adequada e firmemente a embarcação de suas vidas, a de seus filhos e a de seu ambiente de trabalho.

Informações Consultadas

Caio Ares – www.caioares.com, acessado em 30.10.2006.

Cibernética - http://pt.wikipedia.org/wiki/história_da_cibernética, acessado em 30.10.2006.

Ivan Izquierdo – A Mente Humana. *MultiCiência*. 2004;3. www.multiciencia.unicamp.br/artigos_03/a_01_.pdf, acessado em 04.11.2006.

Norbert Wiener – <http://pt.wikipedia.org/wiki/cibernética>, acessado em 30.10.2006.

Rados C. Nanotechnology: the size of things to come. *FDA Consumer Magazine*. 2005;39(6). http://www.fda.gov/fdac/features/2005/605_nanotechnology.html

Universo holográfico. <http://paradigmaholografico.blogspot.com/2006/06/vdeo-do-universo-hologrfico.html>



Cila Anker - é psicóloga e membro da ISSM - International Society of Sexual Medicine. cila.anker@terra.com.br

Como as neoplasias do trato urinário e seu tratamento podem afetar a fertilidade do homem

Sandro C. Esteves

RESUMO

Neste artigo, o impacto das neoplasias do trato urinário e seu tratamento sobre o potencial reprodutivo dos homens, além das opções para a preservação da fertilidade, serão discutidos. Os avanços nos tratamentos cirúrgicos, oncológicos e as recentes tecnologias têm possibilitado à comunidade médica oferecer opções de preservação da fertilidade para os homens com câncer. Urologistas e oncologistas devem conhecer e considerar as opções disponíveis para a preservação da fertilidade dos homens com câncer em idade reprodutiva. A capacidade de gerar filhos biológicos é um aspecto que os sobreviventes ao câncer consideram muito importante.

INTRODUÇÃO

No Brasil, cerca de 15 mil novos casos de câncer são diagnosticados por ano na população de homens na idade reprodutiva, que em geral compreende o período de 17 a 65 anos. As neoplasias mais frequentes nesta população são os cânceres de testículo, linfoma tipo Hodgkin e leucemia. O câncer de testículo corresponde a 1-2% do

total de neoplasias malignas na população masculina (Jemal et al. 2004). O linfoma de Hodgkin é a segunda neoplasia mais comum nos homens na faixa etária entre 20 e 40 anos. Como a sobrevivência a estas doenças aumentou

“O câncer que mais acomete os pacientes é o de testículo, depois o linfoma de Hodgkin e a leucemia.”

sobremaneira nos últimos anos, graças ao diagnóstico precoce e ao tratamento, atingindo taxas superiores a 90%, estudos recentes estimam que em 2010, 1 em cada 250-750 indivíduos serão sobreviventes do câncer (Simon et al. 2005). Outro dado interessante é que a incidência de câncer em crianças é de 1:650, fato relevante visto que a preservação da fertilidade nos meninos é teoricamente possível pelas novas tecnologias emergentes envolvendo o enxerto testicular e o transplante de células germinativas (van der Berg et al. 2006).

As neoplasias do trato urinário de interesse para a fertilidade masculina são, em ordem decrescente de importância, os cânceres de testículo, próstata,

uretra, pênis, bexiga e vesículas seminais, seja por efeito direto na espermatogênese, como no caso do testículo, efeitos obstructivos no sistema canalicular, como no caso da próstata, uretra e vesícula seminal, ou pelos efeitos relacionados à remoção cirúrgica dos mesmos e os tratamentos adjuvantes envolvendo a radioterapia e a quimioterapia. Outros tipos de cânceres urológicos têm sido relatados como causadores de infertilidade, como o cistadenoma papilífero do epidídimo (Witten et al. 1985), embora tenham pouca relevância devido à baixa incidência nos homens na faixa etária reprodutiva.

Os avanços nos tratamentos contra o câncer, envolvendo cirurgias mais conservadoras, regimes de radioterapia e quimioterapia mais amigáveis no que se refere ao aspecto reprodutivo, além das tecnolo-

“As opções de fertilidade dos homens com câncer podem ser a criopreservação do sêmen, enxerto testicular e transplante de células germinativas.”

gias para a preservação da fertilidade, sejam as já consagradas como a crio-

preservação de sêmen, ou as emergentes como o enxerto testicular e o transplante de células germinativas, têm possibilitado à comunidade médica oferecer opções de preservação da fertilidade para os indivíduos com câncer que estejam antes ou durante a idade reprodutiva. É importante que os urologistas e os oncologistas que assistem tais pacientes conheçam e considerem as opções disponíveis para a preservação da fertilidade. A capacidade de gerar filhos geneticamente relacionados é um aspecto que os sobreviventes ao câncer consideram muito relevante (Simon et al. 2005).

ANATOMIA E FISIOLOGIA TESTICULAR

As células germinativas primordiais (espermatogônias) estão presentes no testículo desde o nascimento. No entanto, não há diferenciação das mesmas até a puberdade. Neste período, inicia-se a espermatogênese, que continuará ao longo da vida, e que envolve a multiplicação por mitose e diferenciação por meiose das espermatogônias totipotenciais, culminando com a formação dos gametas haplóides (espermatozóides) (Thomson et al. 2002a). A infertilidade

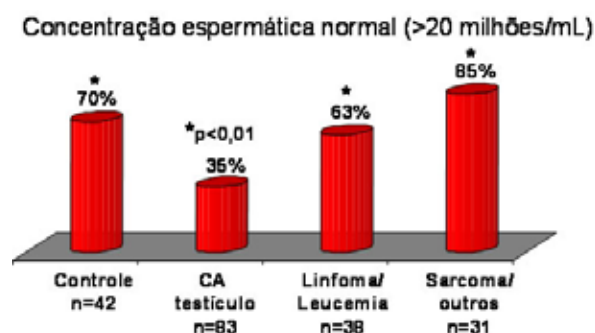


Figura 1. Concentração espermática de um grupo de homens com câncer e de indivíduos que iriam se submeter à vasectomia (controle) previamente à criopreservação de sêmen.

Feijó CM, Verza Jr S, Esteves SC. Banco de sêmen para homens com câncer: 8 anos de experiência. *International Braz J Urol* 2005; 30, Suppl Special: 64.

secundária às neoplasias do trato urológico geralmente é causada por alterações anatômicas advindas da doença em si ou da cirurgia (ex. lesão do plexo hipogástrico na linfadenectomia com conseqüente ejaculação retrógrada ou aspermia), disfunção hormonal primária ou secundária, ou ainda pelo dano ou depleção da população de células germinativas primordiais decorrentes da utilização de radioterapia ou quimioterapia adjuvante. Estes efeitos podem acarretar alterações no volume, concentração, motilidade, morfologia e integridade do DNA espermático (Thomson et al. 2002b).

INFERTILIDADE PRÉ-TRATAMENTO RADIOTERÁPIA/QUIMIOTERÁPIA

Muitos homens já apresentam oligozoospermia ou azoospermia no momento do diagnóstico do câncer. No câncer de testículo, a perda quantitativa do epitélio germinativo

devido à orquiectomia unilateral justifica tal ocorrência, tendo sido observado que apenas 35% destes indivíduos apresentam sêmen normal no momento do diagnóstico (Ferreira et al. 1991) ou da criopreservação de sêmen (Feijó et al. 2005) (Figura 1). Nos casos de linfoma de Hodgkin e leucemia, a infertilidade também é um problema significativo que afeta cerca de 40% dos indivíduos (Feijó et al. 2005). Embora as causas não sejam totalmente co-

nhecidas, sugere-se que as citocinas, interleucinas, fator de necrose tumoral, os pró-oncogenes e os radicais livres de oxigênio, liberados pelo tumor, possam agir isoladamente ou sinergicamente causando efeitos gonadotóxicos (Depuydt et al. 1996).

EFEITOS DA RADIAÇÃO NOS TESTÍCULOS

Os efeitos da radiação nos testículos dependem do campo de ação, da dose total e do esquema de fracionamento. Mesmo doses muito baixas, como aquelas utilizadas nos procedimentos radiológicos diagnósticos, como RX simples de abdome e urografia excretora (0,1-0,2cGy), podem acarretar diminuição leve e transitória da motilidade espermática, que aparece cerca de 2 meses após a irradiação.

A irradiação direta do testículo causa oligozoospermia cuja intensidade é dose-dependente. A gonadotoxicidade é também influenciada pelo fracionamento, sendo que a radiação em dose única é

menos deletéria do que regimes fracionados (Meistrich e van Beek 1990). Doses pequenas (ex. 10cGy) podem acarretar oligozoospermia, que geralmente é transitória. Doses ≥ 100 cGy acarretam azoospermia, que tende a ser permanente (Shalet et al. 1989).

A concentração espermática atinge os valores mais baixos cerca de 4-6 meses após o término da radioterapia. O tempo médio para o retorno da espermatogênese é de 10-24 meses, mas pode demorar até 5 anos dependendo da dose utilizada (Tabela 1).

Oligozoospermia e azoospermia podem ocorrer mesmo nos casos onde a irradiação nos testículos tenha sido secundária, como por exemplo, na irradiação abdominal nos casos de tumor de Wilms, seminoma, e linfoma de Hodgkin com o uso de proteção genital. No seminoma, cerca de 250cGy são aplicados na região periaórtica de maneira fracionada, em 20 sessões num período de 4 semanas.

Tabela 1. Efeitos da radiação na fertilidade masculina

Dose	Efeito na fertilidade	Duração do efeito
4-6 cGy	Alteração morfológica nos espermátócitos	-
8-25 cGy	Oligozoospermia	9-18 meses
> 15 cGy (fracionado)	Azoospermia	30-60 meses
> 78 cGy (dose única)	Alterações funcionais células Sertoli Aumento de FSH Alterações funcionais células Leydig Aumento de LH Diminuição de testosterona	
> 150 cGy	Azoospermia prolongada ou permanente	> 5 anos
> 600 cGy (dose única)	Azoospermia permanente	

Gray: medida de dose de radiação; 100 cGy = 1Gy

Tabela 2. Efeitos dos agentes quimioterápicos na fertilidade

Tipo de Câncer	Agente quimioterápico	Efeito na fertilidade	Duração do efeito
Doença de Hodgkin	MOOP, CPP, MVPP	Azoospermia: 94%	Frequentemente irreversível
Sarcoma	Agentes alquilantes	Azoospermia: 90%	Irreversível 50%
Câncer de testículo	Bleomicina, etoposídeo, cisplatina	Azoospermia: 20%	50% de recuperação em 2 anos

MOOP = mecloretamina, vincristina (Oncovin), procarbazina e prednisona;

CPP = ciclofosfamida, vincristina (Oncovin), procarbazina e prednisona;

MVPP = mecloretamina, vinblastina, procarbazina e prednisona.

Neste regime, 13% da dose total de irradiação irá incidir no escroto superior, 7% na porção média e 4% na porção inferior. Isto significa que em média, 8% da dose total irá atingir o escroto, ou seja, 20cGy fracionados em 4 semanas. Esta dose acarreta azoospermia e oligozoospermia em 70% e 30% dos indivíduos, respectivamente (Thachil et al. 1981). Cerca de 15% destes indivíduos permanecerão azoospermicos irreversivelmente (Gordon et al. 1997).

Dentre as células germinativas, as espermatogônias tipo B são as mais radiosensíveis, seguidas pelos espermátócitos, ao passo que as espermátides são as mais resistentes, pois já são células haplóides que terminaram a meiose. O mecanismo pelo qual a irradiação produz azoospermia possivelmente está relacionado ao número de espermatogônias mortas. Por outro lado, as células de Leydig normalmente resistem a doses tão elevadas quanto 300cGy (Shalet et al. 1989).

EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA NOS TESTÍCULOS

Nos homens adultos submetidos à quimioterapia, o dano testicular pare-

ce estar ligado à atrofia do epitélio germinativo dos túbulos seminíferos. A função androgênica, mediada pelas células de Leydig, permanece normal, evidenciada pela manutenção da concentração sérica de LH e testosterona nos níveis fisiológicos. Um mecanismo diferente parece ocorrer nos adolescentes, que irão apresentar, além da depressão da espermatogênese, falência das células de Leydig com conseqüente redução da testosterona e aumento do LH séricos, além de ginecomastia (Simon et al. 2005). Tanto nos adultos quanto nos adolescentes, a função gonadal suprimida poderá retornar ao normal, em intervalos variáveis, após o término do tratamento.

No testículo do homem adulto, a lesão primária causada pelas drogas anti-neoplásicas é a depleção do epitélio germinativo que circunda os túbulos seminíferos, com conseqüente aplasia completa das células germinativas e permanência de somente células de Sertoli no lúmen tubular. Ocasionalmente, espermatozoides imaturos

podem ser observados. Conseqüentemente, há elevação sérica dos níveis de FSH. As células de Leydig geralmente mantêm-se íntegras e continuam produzindo testosterona, em resposta ao LH, embora danos funcionais subclínicos possam estar presentes. Ao contrário, nos adolescentes, observa-se dano neste epitélio, resultando na queda dos níveis de testosterona e elevação do LH.

A gravidade da depressão da espermatogênese está relacionada à dose e ao regime anti-neoplásico, e ocorre abruptamente (dentro de 90 a 120 dias). Na terapia com uma única droga, o dano testicular é dose-dependente, enquan-

“Regimes com agentes alquilantes e inibidores da síntese de DNA levam à azoospermia prolongada em 90% dos casos.”

to é comum observar efeito sinérgico nos regimes que empregam combinação de drogas. Os regimes que incluem agentes alquilantes e inibidores da síntese do DNA, como a procarbazina, são os mais

gonadotóxicos, levando à azoospermia prolongada em mais de 90% dos casos (Tabela 2). Compostos com platina causam azoospermia prolongada em até 50% dos casos, enquanto os regimes que não contêm doses elevadas de alquilantes geralmente não causam azoospermia irreversível (Meistrich et al. 2001).

A recuperação da espermatogênese após o término da quimioterapia é variável e está relacionada à dose, tipo e combinação de drogas, duração da administração, bem como aos intervalos entre os ciclos de quimioterapia.

Azoospermia e oligozoospermia geralmente persistem por vários anos após o término do tratamento quando os agentes alquilantes e a procarbazina são utilizados. No tratamento dos tumores não-semi-nomatosos do testículo utilizando a combinação de

vinblastina e bleomicina, com ou sem platina, tem-se observado recuperação da espermatogênese em 50% dos casos cerca de 18 meses após a finalização do tratamento. De forma geral, a recuperação total ou

parcial da espermatogênese após o tratamento quimioterápico para o câncer de testículo, leucemia e linfoma ocorre em 50% e 38%, 46% e 8%, e 27% e 14%, respectivamente (Bahadur et al. 2005). O tempo médio para o retorno da espermatogênese nos três tipos citados de câncer varia entre 31 e 45 meses (Bahadur et al. 2005).

Infelizmente, não é possível prever quais indivíduos irão recuperar a espermatogênese. Os efeitos em longo prazo são mais pronunciados naqueles que receberam quimioterapia na puberdade, em contraste aos que a receberam no período pré-puberal, que aparentemente é o período em que o testículo é mais resistente aos efeitos gonadotóxicos. A utilização de tratamentos a base de reposição hormonal com o intuito de estimular a espermatogênese não é eficaz.

A quimioterapia também parece reduzir a produção espermática nos indivíduos que recuperam a espermatogênese. Entretanto, estudos recentes sugerem que o material genético destes espermatozoides, após período livre da droga de no mínimo 7 meses, apresenta-se intacto e semelhante à população controle (Thomas et al. 2004). Diversos estudos têm ratificado o conceito de que não há efeito adverso da quimioterapia sobre a prole dos sobreviventes do câncer (Hawkins et al.

1988, Meistrich e Byrne 2002). Em um estudo retrospectivo, envolvendo mais de dois mil homens e

“A quimioterapia parece reduzir a produção espermática em indivíduos que recuperam a espermatogênese”

mulheres que sobreviveram ao câncer ocorrido na infância, observou-se que a fertilidade relativa dos homens e mulheres era significativamente menor do que os controles (0,69 e 0,86, respectivamente). As mulheres eram mais afetadas pela radiação, enquanto os homens pela quimioterapia (Byrne et al. 1987).

EFEITOS MUTAGÊNICOS POTENCIAIS PÓS-RADIO/QUIMIOTERAPIA

As células germinativas meióticas (espermatozoides) e pós-meióticas (espermátides e espermatozoides), embora mais resistentes aos efeitos da quimio/radioterapia, são mais sensíveis no que se refere à indução de mutações do que as pré-meióticas (espermatogônias). O motivo é que os espermatozoides, espermátides e espermatozoides não necessitam sintetizar DNA ou sofrer mitose (espermátides, espermatozoides). Sendo assim, a seleção natural que poderia levar à apoptose destas células alteradas é mínima.

Em experimentos animais, têm-se demonstrado que as mutações que podem ocorrer em virtude do tratamento anti-neoplásico são as aberrações cromossômicas nos espermatozoides, translocações e mutações pontuais em um único gene. As aberrações cromossômicas resultam na morte do embrião, ao passo que as translocações e as mutações pontuais podem ser transmitidas para a prole viável. A indução destes tipos de mutações pela radiação é 20X maior nas espermátides em relação às espermatogônias. Em relação à quimioterapia, estes efeitos são ainda mais

“Tratamentos de reposição hormonal são ineficazes para estimular a espermatogênese”

marcantes, principalmente quando se utilizam quimioterápicos como a doxorrubicina, cisplatina, ciclofosfamida e clorambucil. É interessante que os quimioterápicos, com exceção da adriamicina, são incapazes de induzir mutações nas espermatogônias-tronco. Em ratos, observa-se aumento significativo de aborto (translocações) e malformações na prole viável (mutações pontuais) após o uso de quimioterápicos em baixas doses. Os espermatozoides armazenados no epidídimo também são sensíveis a estes

efeitos, que são reversíveis após a interrupção do tratamento, demonstrando que as mutações não ocorrem nas espermatogônias-tronco.

Nos humanos, não existem evidências indicando que estes efeitos mutagênicos nas células germinativas se manifestem na prole, causando aumento nos defeitos genéticos (Thomas et al. 2004). Entretanto, pelas razões expostas, aconselha-se não realizar a criopreservação de sêmen após o início da radio/quimioterapia. Além disso, os pacientes devem utilizar técnicas contraceptivas do início do tratamento anti-neoplásico até 6 meses após o término

do mesmo, para assegurar que todos os espermatozoides que eventualmente venham a fertilizar o óvulo sejam derivados de células que eram espermatogônias no momento do tratamento, as quais carregam um risco genético mínimo.

CÂNCER DE TESTÍCULO

O câncer de testículo é a neoplasia mais comum nos homens na idade reprodutiva. Entre 4-9 novos casos são diagnosticados em cada 100.000 homens, e destes, 83,7% são diagnosticados em homens com menos de 45 anos (Ries et al. 2001). Estima-se que o risco de um homem manifestar câncer de testículo ao longo da sua vida seria de 1:500 (Davies 1981).

O tratamento do câncer de testículo oferece excelente prognóstico, com sobrevivência de 5 anos que excede 95%, e a fertilidade constitui uma das principais preocupações dos sobreviventes (Chatterjee et al. 2000). Os principais desafios no que se refere à fertilidade dos sobreviventes ao câncer de testículo residem no fato de que cerca de 50% dos indivíduos irá cursar com alterações da espermatogênese (Bahadur et al. 2005) e que mais de 60% destes já apresenta alterações seminais no momento do diagnóstico (Feijó et al. 2005).

A maioria dos pacientes será submetida à radioterapia ou quimioterapia após a remoção cirúrgica do testículo afetado. Os quimioterápicos rotineiramente empregados são a bleomicina, etoposida e cisplatina. Ifosfamida, vimblastina e paclitaxel, que podem ser usados na recorrência ou na presença de doença residual. Dentre aqueles indivíduos que eram normozoospermicos antes do tratamento, 16% e 20% estarão oligozoospermicos e azoospermicos, respectivamente, depois de 1 ano do tratamento finalizado. Num período de 5 anos, pode haver melhora subsequente da espermatogênese (Lampe et al. 1997), embora tal fato seja imprevisível.

A radioterapia, recomendada para alguns casos de seminoma, tem um efeito mais marcante sobre

a fertilidade, em comparação à quimioterapia. Dentre os homens sobreviventes do câncer de testículo

“A taxa de gravidez com apenas quimioterapia é de 85% enquanto que associada com radioterapia é menor do que 65%.”

que tentaram engravidar suas esposas, observou-se que a taxa de gravidez cumulativa em 5 anos foi de cerca de 85% quando apenas quimioterapia foi utilizada; quando associou-se radioterapia, esta taxa foi menor do que 65% (Huyghe et al. 2004).

A linfadenectomia retroperitoneal (LNRP) já foi muito utilizada nos indivíduos portadores de tumores não-seminomatosos do testículo. A lesão dos nervos do plexo hipogástrico era comumente observada durante estes procedimentos, o que invariavelmente ocasionava ejaculação retrógrada ou aspermia. As indicações e a técnica cirúrgica da LNRP evoluíram substancialmente ao longo do tempo, e alguns procedimentos ainda são realizados, especialmente nos casos de tumores não-seminomatosos de baixo estágio. Atualmente, utiliza-se a LNRP com preservação dos nervos contralaterais ao testículo afetado, o que proporciona a preservação da ejaculação em cerca de 80% dos casos (Sheinfeld e Herr, 1998). Nos casos de eja-

culação retrógrada, é possível obter espermatozoides da urina pós-ejaculação para utilização nas técnicas de reprodução assistida (Esteves et al. 2004), enquanto na aspermia, é possível tentar estimular o arco reflexo ejaculatório via vibroestimulação peniana ou diretamente o plexo pudendo via eletroejaculação (Esteves 2004). Nos casos de falha, recorre-se às técnicas invasivas para obtenção de espermatozoides diretamente do testículo ou do epidídimo (Esteves et al. 2004).

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE NOS PACIENTES UROLÓGICOS COM CÂNCER

As técnicas existentes para a preservação da fertilidade incluem a su-

pressão gonadal hormonal, a criopreservação de sêmen, a criopreservação de parênquima testicular obtido por biópsia ou hemicastração, e o subsequente enxerto testicular ou o transplante de células germinativas. Dentre elas, abordaremos aqui com maior detalhe a criopreservação de sêmen, pois é a técnica consagrada e utilizada rotineiramente na prática clínica. A supressão gonadal com hormônios ou análogos hormonais é considerada experimental e não parece oferecer resultados satisfatórios (Thomson et al. 2002a).

Por outro lado, a criopreservação de parênquima testicular e o subsequente enxerto (Honaramooz et al. 2004) ou o transplante de células germinativas (Ehmcke et al. 2006), embora muito re-

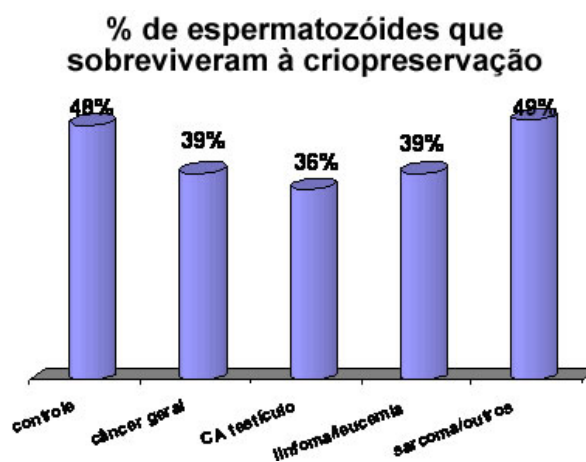


Figura 2. Sobrevida espermática de um grupo de homens com câncer e de indivíduos que iriam se submeter à vasectomia (controle) após o congelamento e descongelamento do sêmen.

Feijó CM, Verza Jr S, Esteves SC. Banco de sêmen para homens com câncer: 8 anos de experiência. International Braz J Urol 2005; 30, Suppl Special: 64.

centes e ainda considerados experimentais, oferecem perspectivas promissoras para a preservação da fertilidade não só de adultos, mas especialmente de crianças e adolescentes (Tournaye et al. 2004). Os resultados experimentais destes estudos têm mostrado que a capacidade das células germinativas dar origem à espermatogênese completa é muito elevada, especialmente se células germinativas pré-puberais forem enxertadas ou transplantadas. O transplante de células germinativas merece especial atenção, pois permite resgatar a espermatogênese, e desta forma tem caráter curativo (Brook et al. 2001, van den Berg et al. 2006).

A criopreservação de sêmen tem sido utilizada há mais de 40 anos. O método mais utilizado, e que oferece os melhores resultados, é o congelamento em vapor de nitrogênio líquido e o armazenamento em nitrogênio líquido (Esteves et al. 2003). Os crioprotetores geralmente utilizados incluem gema de ovo, tampões e glicerol. O sêmen é congelado gradualmente até -79°C, sendo depois estocado no nitrogênio líquido a -196°C. Cerca de 25-50% dos espermatozoides móveis tornam-se imóveis após o descongelamento, e alterações no potencial fértil, como redução da integridade acrossômica (Esteves et al. 1998, 2000) e da mem-

brana plasmática (Esteves et al. 1996), têm sido comumente observadas. Apesar disto, uma vez congelados, a vitalidade dos espermatozoides mantém-se constante mesmo após longos períodos de congelamento.

“ Tanto o congelamento em vapor quanto o armazenamento em nitrogênio líquido oferece os melhores resultados. ”

A magnitude dos efeitos adversos do processo de congelamento e descongelamento sobre os espermatozoides parece ocorrer de forma similar quando se comparam os homens férteis e os pacientes oncológicos (Agarwal e Said 2004). Neste subgrupo, parece não haver interferência do tipo de câncer na sobrevivência espermatócica após o descongelamento, embora na nossa experiência os indivíduos com câncer de testículo sejam aqueles que apresentam resultados mais limitados (Feijó et al. 2005) (Figura 2). A qualidade do sêmen antes da criopreservação parece ser o fator mais importante para determinar o potencial de sobrevivência após o descongelamento, sendo as amostras com baixa qualidade inicial, como no caso do câncer de testículo, as mais crio-sensíveis.

A obtenção dos espermatozoides para a criopre-

servação geralmente é realizada por masturbação, embora possa ser realizada por meio de técnicas alternativas, como a vibroestimulação peniana e a eletroejaculação (Esteves 2004). Estes últimos podem ser particularmente úteis nos casos de adolescentes, embora a qualidade do sêmen obtido por tais técnicas seja geralmente inferior ao sêmen obtido por masturbação (Schmiegelow et al. 1998).

As limitações da criopreservação de sêmen, além daquelas relacionadas à impossibilidade ou dificuldade de obter sêmen de crianças e adolescentes, respectivamente, incluem a diminuição da qualidade seminal, muitas vezes observada no momento da criopreservação (Feijó et al. 2005). Tradicionalmente, é necessário que existam mais de 20 milhões de espermatozoides móveis após o descongelamento, para que as chances de gravidez, quando se utiliza

“ É possível recongelar o sêmen para beneficiar o paciente. ”

a técnica de inseminação intrauterina, sejam adequadas, ou seja, ao redor de 20% por tentativa. Com os avanços nas técnicas de reprodução assistida, especialmente a injeção intracitoplasmática do espermatozoide (ICSI), tais parâmetros tornaram-se

obsoletos, e resultados muito satisfatórios (ao redor de 40% de sucesso por tentativa) são obtidos utilizando-se amostras de sêmen com qualidade muito deprimida (Park et al. 2003).

De qualquer forma, para otimizar as chances de sucesso em obter-se a gestação, recomenda-se que entre 3-6 amostras de sêmen sejam armazenadas, com intervalo entre elas de cerca de 2 dias. Assim, seria necessário um período de apenas 10 dias para que o processo de criopreservação se complete de forma adequada, o que representa, na grande maioria das vezes, um atraso insignificante no tratamento oncológico. Na nossa experiência, a maioria dos pacientes oncológicos procura o banco de sêmen na iminência do início da radio ou quimioterapia. Isto faz com que o tempo hábil para a coleta de múltiplas amostras seja limitado. O número médio de amostras criopreservadas por paciente oncológico no nos-

so serviço é de apenas 1,4 (Esteves, comunicação pessoal), o que pode limitar as opções reprodutivas futuras destes indivíduos.

Estas limitações têm sido minimizadas, como mencionado, pelo avanço das técnicas de reprodução assistida. Além disto, o recongelamento de sêmen parece ser possível, podendo beneficiar aqueles indivíduos que criopre-

servaram apenas uma amostra, e cujo tratamento de reprodução assistida indicado tenha sido a ICSI. Nestes casos, poucos espermatozoides são utilizados e os excedentes podem ser congelados para tentativas futuras de reprodução assistida (Verza Jr. e Esteves 2004). Em uma revisão envolvendo crianças a partir de sêmen criopreservado, observou-se que o processo de criopreservação é seguro e não aumenta o risco de anomalias cromossômicas na prole (Sherman 1973). Neste estudo, as incidências de anomalia cromossômica e aborto foram, respectivamente, 1% e 13%, valores situados dentro da faixa comumente observada na população que concebe naturalmente.

A criopreservação de sêmen é um método consagrado, simples, de baixo custo, e altamente efetivo para a preservação da fertilidade dos pacientes oncológicos. Apesar disto, pesquisas sugerem que a maioria dos oncologistas e urologistas não orienta, de forma sistemática, os seus pacientes com risco de ficarem inférteis acerca

desta opção. Cerca de 48% dos oncologistas nunca mencionam a criopreservação de sêmen ou o fazem para menos de 25% dos homens sob risco (Schover et al. 2002). Aparentemente, poucos pacientes retornam ao banco de sêmen para utilizar os espécimes (cerca de 10%) (Magelssen et al. 2005). Porém, o tempo até a utilização pode ser muito longo, uma vez que a maioria dos pacientes possui entre 20-30 anos e são solteiros (83%) no momento da criopreservação (Feijó et al. 2005). Portanto, o tempo até o uso eventual do sêmen criopreservado pode ser maior do que 10 anos. Recentemente, o comitê de ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva publicou um parecer alertando os médicos sobre a responsabilidade destes orientarem os pacientes oncológicos sob risco reprodutivo, acerca das opções para a preservação da fertilidade (The Ethics Committee 2005). Com o aumento da prevalência de diversos tipos de câncer em todo o mundo, e devido à melhora do prognóstico terapêutico destas

doenças, vem aumentando a demanda por tratamentos mais conservadores e por opções que possam preservar a fertilidade dos pacientes jovens. A comunidade médica deve continuar se esforçando para oferecer as informações e orientações para estes pacientes, pois a maioria dos sobreviventes do câncer, que estão na idade reprodutiva, considera muito importante a oportunidade de viver uma vida plena e de constituir uma família.

CONCLUSÕES

A comunidade científica vem se preocupando em desenvolver opções para a preservação da fertilidade dos homens jovens com câncer. A comunidade médica, por outro lado, vem respondendo às necessidades destes indivíduos que se preocupam em preservar a fertilidade, e tem oferecido terapias cirúrgicas e oncológicas mais conservadoras. Entretanto, esforços adicionais são necessários para divulgar aos médicos assistentes e profissionais de saúde afins, as opções reprodutivas disponíveis para os pacientes com

câncer. Especialistas em reprodução humana e urologistas têm se esforçado para aprimorar os protocolos para criopreservação do gameta masculino e para a manutenção da função testicular.

Os pacientes devem estar cientes das opções terapêuticas disponíveis e das formas para a preservação da fertilidade. A decisão informada e consciente é essencial, e a comunidade urológica deve se envolver neste processo de forma ética e responsável.



Sandro Esteves

Urologista, atual responsável pelo setor de infertilidade masculina do Departamento de Andrologia da Sociedade Brasileira de Urologia. Diretor da ANDROFERT, Centro de Referência para Reprodução Masculina, Campinas, São Paulo. Mestre pela UNICAMP e Doutor pela UNIFESP. Ex-Fellow em Infertilidade Masculina e Andrologia da Fundação Cleveland Clinic, EUA.
s.esteves@androfert.com.br



Referências Bibliográficas

- Agarwal A, Said TM. Implications of systemic malignancies on human fertility. *Reprod Biomed Online*. 2004;9:673-9.
- Bahadur G, Ozturk O, Muneer A, Wafa R, Ashraf A, Jaman N, Patel S, Oyede AW, Ralph DJ. Semen quality before and after gonadotoxic treatment. *Hum Reprod*. 2005;20:774-81.
- Brook PF, Radford JA, Shalet SM, Joyce AD, Gosden RG. Isolation of germ cells from human testicular tissue for low temperature storage and autotransplantation. *Fertil Steril*. 2001;75:269-74.
- Byrne J, Mulvihill JJ, Myers MH, Connelly RR, Naughton MD, Krauss MR, Steinhorn SC, Hassinger DD, Austin DF, Bragg K, et al. Effects of treatment on fertility in long-term survivors of childhood or adolescent cancer. *N Engl J Med*. 1987;317:1315-21.
- Chatterjee R, Haines GA, Perera DM, Goldstone A, Morris ID. Testicular and sperm DNA damage after treatment with fludarabine for chronic lymphocytic leukaemia. *Hum Reprod*. 2000;15:762-6.
- Davies JM. Is testicular cancer incidence related to marital status? *Int J Cancer*. 1981;28:721-4.
- Depuydt CE, Bosmans E, Zalata A, Schoonjans F, Comhaire FH. The relation between reactive oxygen species and cytokines in andrological patients with or without male accessory gland infection. *J Androl*. 1996;17:699-707.
- Ehmcke J, Wistuba J, Schlatt S. Spermatogonial stem cells: questions, models and perspectives. *Hum Reprod Update*. 2006;12:275-82.
- Esteves SC, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Suitability of the hypo-osmotic swelling test for assessing the viability of cryopreserved sperm. *Fertil Steril*. 1996;66:798-804.
- Esteves SC, Sharma RK, Thomas A, Jr., Agarwal A. Effect of in vitro incubation on spontaneous acrosome reaction in fresh and cryopreserved human spermatozoa. *Int J Fertil Womens Med*. 1998;43:235-42.
- Esteves SC, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Improvement in motion characteristics and acrosome status in cryopreserved human spermatozoa by swim-up processing before freezing. *Hum Reprod*. 2000;15: 2173-9.
- Esteves SC, Spaine DM, Cedenho AP, Srougi M. Effects of the technique of cryopreservation and dilution/centrifugation after thawing on the motility and vitality of spermatozoa of oligoasthenozoospermic men. *International Braz J Urol*. 2003;29:133-40.
- Esteves SC, Catafesta E, Maciel MCA. Espermatozoides provenientes de técnicas alternativas. In: Mizrahi FE, Soares JB, Wonchockier R, Glina S. I Consenso Brasileiro de Embriologia em Medicina Reprodutiva. São Paulo: PRONÚCLEO, 1ª. ed., 2004, p.49-62.
- Esteves SC. Vibroestimulação peniana: uma alternativa simples e eficaz para homens com ausência de ejaculação que desejam ter filhos. *Urovirt*. 2004;8(4): <http://www.urovirt.org.br/show.php?tipos=andrologia>
- Esteves SC, comunicação pessoal.
- Feijó CM, Verza Jr S, Esteves SC. Banco de sêmen para homens com câncer: 8 anos de experiência. *International Braz J Urol*. 2005;30, Suppl Special:64.
- Ferreira U, Netto Junior NR, Esteves SC, Rivero MA, Schirren C. Comparative study of the fertility potential of men with only one testis. *Scand J Urol Nephrol*. 1991;25:255-9.
- Gordon W Jr, Siegmund K, Stanic TH. A study of reproductive function in patients with seminoma treated with radiotherapy and orchidectomy: (SWOG-8711). Southwest Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38:83-94.
- Hawkins MM, Smith RA, Curtice LJ. Childhood cancer survivors and their offspring studied through a postal survey of general practitioners: preliminary results. *J R Coll Gen Pract*. 1988;38:102-5.
- Honaramooz, A, Li MW, Penedo MC, Meyers S, Dobrinski I. Accelerated maturation of primate testis by xenografting into mice. *Biol Reprod*. 2004;70:1500-3.
- Huyghe E, Matsuda T, Daudin M, Chevreau C, Bachaud JM, Plante P, Bujan L, Thonneau P. Fertility after testicular cancer treatments: results of a large multicenter study. *Cancer*. 2004;100:732-7.
- Jamal A, Clegg LX, Ward E, Ries LA, Wu X, Jamison PM, Wingo PA, Howe HL, Anderson RN, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer*. 2004;101:3-27.
- Lampe H, Horwich A, Norman A, Nicholls J, Dearnaley DP. Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancers. *J Clin Oncol*. 1997;15:239-45.
- Magelssen H, Haugen TB, von Düring V, Melve KK, Sandstad B, Fossa SD. Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it? *Eur Urol*. 2005;48:779-85.
- Meistrich ML, Van Beek MEAB. Radiation sensitivity of the human testis. *Adv Radiat Biol*. 1990;14:227-68.
- Meistrich ML, Vassilopoulou-Sellin R, Lipshultz LI. Gonadal Dysfunction, in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.2560-74.
- Meistrich ML, Byrne J. Genetic disease in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer treated with potentially mutagenic therapies. *Am J Hum Genet*. 2002;70:1069-71.
- Park YS, Lee SH, Song SJ, Jun JH, Koong MK, Seo JT. Influence of motility on the outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with fresh vs. frozen testicular sperm from men with obstructive azoospermia. *Fertil Steril*. 2003;80:526-30.
- Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Mariotto A, Feuer EJ, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponível no sítio: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/.
- Shalet SM, Tsatsoulis A, Whitehead E, Read G. Vulnerability of the human Leydig cell to radiation damage is dependent upon age. *J Endocrinol*. 1989;120:161-5.
- Sheinfeld J, Herr H. Role of surgery in management of germ-cell tumors. *Semin Oncol*. 1998;25:203-9.
- Sherman JK. Synopsis of the use of frozen human semen since 1964: state of the art of human semen banking. *Fertil Steril*. 1973;24:397-412.
- Schmiegelow ML, Sommer P, Carlsson E, Sonksen JO, Schmiegelow K, Muller JR. Penile vibratory stimulation and electroejaculation before anticancer therapy in two pubertal boys. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1998;20:429-30.
- Schover LR, Brey K, Lichtin A, Lipshultz LI, Jeha S. Oncologists' attitudes and practices regarding banking sperm before cancer treatment. *J Clin Oncol*. 2002;20:1890-7.
- Simon B, Lee SJ, Partridge AH, Runowicz CD. Preserving fertility after cancer. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:211-28.
- Thachil JV, Jewett MA, Rider WD. The effects of cancer and cancer therapy on male fertility. *J Urol*. 1981;126:141-5.
- The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in cancer patients. *Fertil Steril*. 2005;83:1622-8.
- Thomas C, Cans C, Pelletier R, De Robertis C, Hazzouri M, Sele B, Rousseaux S, Hennebicq S. No long-term increase in sperm aneuploidy rates after anticancer therapy: sperm fluorescence in situ hybridization analysis in 26 patients treated for testicular cancer or lymphoma. *Clin Cancer Res*. 2004;10:6535-43.
- Thomson AB, Critchley HO, Kelnar CJ, Wallace WHB. Late reproductive sequelae following treatments of childhood cancer and options for fertility preservation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2002a;16: 311-334.
- Thomson AB, Anderson RA, Irvine DS, Kelnar CJ, Sharpe RM, Wallace WH. Investigation of suppression of the hypothalamic-pituitary axis to restore spermatogenesis in azoospermic men treated for childhood cancer. *Hum Reprod*. 2002b;17:1715-23.
- Tournaye H, Goossens E, Verheyen G, Fredericx V, De Block G, Devroey P, Van Steirteghem A. Preserving the reproductive potential of men and boys with cancer: current concepts and future prospects. *Hum Reprod Update*. 2004;10:525-32.
- van den Berg H, Repping S, van der Veen F. Parental desire and acceptability of spermatogonial stem cell cryopreservation in boys with cancer. *Hum Reprod*. 2006; [Epub ahead of print].
- Verza Jr S, Esteves SC. Feasibility of refreezing human spermatozoa through the technique of liquid nitrogen vapor. *International Braz J Urol*. 2004;30:487-93.
- Witten FR, O'Brien DP 3rd, Sewell CW, Wheatley JK. Bilateral clear cell papillary cystadenoma of the epididymides presenting as infertility: an early manifestation of von Hippel-Lindau's syndrome. *J Urol*. 1985;133:1062-4.

Arquivos H. Ellis^{DE}

SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA

www.arquivoshellis.com.br - arquivos.hellis@hellis.com.br

Av. Almirante Pereira Guimarães, 360 - CEP: 01250-000

São Paulo - SP - Tel: +55 (11) 3871-2466

Gestação ectópica: opção de tratamento e prognóstico reprodutivo

Fábio R. Cabar

A gestação ectópica (GE) pode ser definida como a implantação e o desenvolvimento do ovo fora da cavidade corporal do útero (Cunningham et al. 2005, Neme 2005).

Em virtude de sua elevada incidência, morbidade e mortalidade, o estudo da GE representa importante tema dentro da Obstetrícia moderna. Em países desenvolvidos, essa intercorrência obstétrica é encarada como verdadeiro problema de Saúde Pública. Nos Estados Unidos, o número de pacientes com GE aumentou de 17.800/ano no início da década de 70 para mais de 108.000 casos/ano no início dos anos 90 do século passado, com sua prevalência chegando a 2% de todas as gestações (Centers for Disease Control and Prevention 1995). No Reino Unido são diagnosticados cerca de 11.000 casos de GE por ano (incidência de 11,5 por mil gestações), representando a quarta causa de morte materna nesse país (Crowhurst e Plaat 1999, Lewis e Drife 2004).

O aumento da incidência de GE nos últimos anos tem sido atribuído ao crescimento de alguns fatores de risco - grande prevalên-

cia de doenças sexualmente transmissíveis, aumento da prática de esterilização tubária e posterior tentativa de reversão, uso mais freqüente de tecnologias de reprodução assistida, primiparidade tardia - e ao aprimoramento dos métodos propedêuticos: ultra-sonografia transvaginal e dosagem sérica da fração beta da gonadotrofina coriônica humana (β -hCG), que possibilita o diagnóstico de GE em regressão espontânea que, no passado, era despercebida (Egger et al. 1998, Bouyer et al. 2003).

Esta melhoria nos métodos propedêuticos possibilitou, também, diminuição na mortalidade materna, na medida em que os casos de GE são diagnosticados mais precocemente (80% das vezes antes da ruptura). Em 1970, a mortalidade nos EUA era de 35,5 mortes para cada 10.000 casos de GE, chegando a 2,6 para cada 10.000 casos em 1992. Mesmo assim, a GE continua sendo a principal causa de morte materna no primeiro trimestre da gravidez, respondendo por 9% a 13% de todas as mortes ocorridas no ciclo gravídico-puerperal em países desenvolvidos (NCHS 1994, RCOG 2001, Turner et al. 2002).

Quando se realiza o diagnóstico precoce da GE,

diversas opções terapêuticas podem ser empregadas. No passado, o único objetivo era salvar a vida da paciente por meio da laparotomia com hemostasia e retirada da GE; atualmente, podem ser oferecidas opções de tratamento conservador, em casos selecionados, objetivando-se preservar o futuro reprodutivo destas mulheres. Destacam-se a intervenção cirúrgica por meio da laparoscopia, o tratamento clínico com Metotrexato (MTX) e a conduta expectante. A Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Canadá, por exemplo, defende que todos os esforços devem ser feitos na tentativa de preservar a tuba uterina, independentemente da GE estar rota ou íntegra ou do status da tuba contralateral, visando à manutenção do potencial reprodutivo das pacientes (Maternal Fetal Medicine Committee 1987). A cirurgia radical (salpingectomia) ficaria reservada aos casos de diagnóstico tardio, nos quais já teria ocorrido a ruptura da tuba, quando as dimensões da massa tubária impedissem os tratamentos conservadores ou ainda naquelas mulheres com prole constituída.

O local mais freqüente de GE é na tuba uterina (98% dos casos); a região ampular responde por 80% dos casos de gravidez tubá-

ria. Gravidez ectópica extra-tubária é evento raro, sendo que gravidez ovariana ocorre em 1,4% das vezes. As técnicas de reprodução assistida aumentam a prevalência de algumas formas raras de GE como a gravidez intersticial, que nestes casos representam 7,3% e os casos de gestação heterotópica 3% (Tay et al. 2000).

Desta forma, situações que poderiam levar a uma alteração da morfofisiologia tubária são considerados fatores de risco para GE:

- **Doença inflamatória pélvica:** infecções causadas principalmente por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* geram importantes alterações nas tubas. Com grande freqüência causam obstrução tubária, diminuição no número e movimentação dos cílios, estreitamento da luz tubária pela aglutinação das dobras de mucosa e destruição das fímbrias (Sherman et al. 1990, Coste 1991). Grande parte destas infecções são assintomáticas.

- **Cirurgia tubária prévia:** pacientes submetidas a cirurgias tubárias como salpingostomia, reanastomose, fimbrioplastia e lise de aderências também teriam maior incidência de GE (Akun et al. 1996). Após cirurgia tubária a probabilidade de GE é de cinco a seis vezes maior se

comparada a grupo controle (Marchbanks et al. 1988). Após falha de esterilização tubária a chance de GE é muito grande, com odds ratio de 9,3 quando comparada a grupo controle (Mol et al. 1995).

• **Procedimentos relacionados à reprodução assistida:** gestações decorrentes de reprodução assistida apresentam risco de GE entre 2 e 10% (McBain et al. 1980, Mol et al. 1995, Strandell et al. 1999, Abu-sheikha et al. 2000). O aumento dos níveis de estrógenos causado pelo efeito das drogas indutoras de ovulação, interfeririam no mecanismo de transporte tubário por alterar a motilidade das tubas facilitando a retenção do ovo no seu trajeto até a cavidade uterina (Lavy et al. 1987). O volume excessivo do meio de transferência em casos de fertilização e a colocação inadvertida do catéter de transferência na tuba também seriam fatores que aumentariam a incidência de GE (Abu-sheikha et al. 2000).

• **Antecedente de gravidez ectópica:** mulheres com episódios prévios de GE têm risco 6 a 8 vezes maior de apresentarem novo episódio de GE que mulheres de grupo controle. Existem inúmeras variáveis envolvidas como estado da tuba contralateral, o tipo de tratamento, presença de esterilidade anterior ao evento (Marchbanks et al. 1988).

Depois de um episódio de GE de 20 a 60% das mulheres podem apresentar

infertilidade e os fatores diretamente envolvidos neste prognóstico reprodutivo ainda são muito discutidos (Ego et al. 2001).

Estudo retrospectivo usando análise multivariada com um grande número de pacientes mostrou que as características da GE como o tamanho da hematossalpinge, volume do hemo-peritônio, ruptura tubária, não tinham influência no potencial de fertilidade subsequente; entretanto, história prévia de salpingite, GE anterior, cirurgia tubária prévia ou presença de aderências na tuba contralateral diminuiriam a chance de uma gestação intra-uterina (GIU) posterior (Pouly et al. 1991). Quando dois ou mais destes fatores estiverem presentes, o risco de um novo episódio de GE excede a chance de uma gestação bem sucedida; sugere-se tratamento agressivo para estes casos com a realização de salpingectomia bilateral e encaminhamento para técnicas de reprodução assistida.

Outros pesquisadores defendem que o tratamento conservador seria interessante para pacientes com tubas contralaterais com aspecto macroscópico normal ou para aquelas pacientes sem acesso ao tratamento de infertilidade por técnicas de reprodução assistida de alta complexidade (fertilização, por exemplo) (Mol et al. 1998, Fernandez et al. 1998, Bouyer et al. 2000). Fernandez et al. (1998) mostraram que a salpingectomia não alterava o futuro reprodutivo das

pacientes quando a tuba contralateral parecia saudável. Tuomivaara et al. (1988) relataram que, na presença de tuba contralateral normal, houve 85% de gestação tópica e 9% de GE em futuras gestações, independentemente do tipo de tratamento realizado.

Ego et al. (2001) encontraram uma taxa de gestação tópica bem sucedida significativamente diminuída em pacientes acima de 35 anos, tabagistas, com história de infertilidade ou GE anterior. Também foram estatisticamente menores os resultados de gestação tópica nas pacientes com danos na tuba contralateral ou ruptura tubária causada pela GE (maior formação de aderências?).

Aparentemente, os principais fatores envolvidos no prognóstico de gestações após episódios de gestação ectópica são: idade (maior chance para aquelas com menos de 35 anos), antecedente de infertilidade e status tubário prévio. No estudo realizado por Pouly et al. (1991), pacientes com menos de 30 anos de idade, tuba contralateral normal e sem história de infertilidade apresentaram taxa de fertilidade superior a 80%, similar àquelas mulheres sem qualquer outro antecedente de GE.

Não há consenso na literatura quanto ao melhor tratamento a ser utilizado visando aumentar as chances de gravidez bem sucedida após episódio de GE bem como aquele capaz de não aumen-

tar as chances de nova gestação ectópica. Entretanto, deve-se ressaltar que:

1) A Salpingectomia é o tratamento de escolha para tubas uterinas extensamente comprometidas e para aquelas em que a GE encontra-se rota, com as pacientes instáveis hemodinamicamente (Tay et al. 2000).

2) O antecedente pessoal de infertilidade, bem como a permeabilidade tubária contralateral desempenham papel mais relevante no que se concerne ao prognóstico reprodutivo (Dela Cruz e Cumming, 1997).

3) O tratamento conservador é boa opção para pacientes com história prévia de infertilidade e tubas contralaterais pouco ou moderadamente danificadas; a salpingectomia representa melhor alternativa terapêutica para pacientes sem antecedentes de infertilidade, com idade menor que 35 anos e tubas contralaterais pervias (Fernandez et al. 1998).

4) A laparoscopia apresenta algumas vantagens em relação à laparotomia: tempo de hospitalização, perda sangüínea, período de convalescença e custos menores (Lundorff et al. 1991). A laparotomia fica reservada àquelas situações em que há instabilidade hemodinâmica.

5) Existem vários protocolos para a utilização de metotrexato (MTX), com variações na posologia, via de administração: dose única ou múltiplas doses, injeção MTX intramuscular ou diretamente no saco gestacional sob visão ultra-sonográfica ou laparoscópica. O trata-

mento com MTX é particularmente indicado para pacientes com risco cirúrgico elevado, pacientes com síndrome de hiperestímulo ovariano ou pacientes com múltiplas aderências abdominais (Luciano et al. 2001).

6) Alguns casos de GE podem evoluir naturalmente para abortamento tubário ou completa reabsorção de tecido trofoblástico. Títulos de β -hCG inferiores a 1.000 mUI/ml e em declínio indicam alta probabilidade de sucesso após conduta expectante. A paciente selecionada para conduta expectante deve preencher alguns critérios importantes como: desejo reprodutivo,

GE íntegra não maior que 4,0 cm, estabilidade hemodinâmica, facilidade de seguimento ambulatorial entre outros (Shalev et al. 1995, Trio et al. 1995).

7) O tratamento expectante requer vigilância e repouso; entretanto, não causa obstrução das tubas e preserva a fertilidade. Pode ser recomendado para alguns casos selecionados de GE de baixo risco (Lang et al. 1997).

8) Em gestação ectópica tubária, maiores concentrações séricas de β -hCG estão relacionadas à maior lesão histológica e funcional das tubas uterinas; nestes casos, tratamento cirúr-

gico radical (salpingectomia) deve ser considerado (Cabar et al. 2006).

CONCLUSÃO

Quando a GE não representa uma falha de método anticoncepcional (pós-laqueadura tubária ou utilização de DIU), o que é a situação mais freqüentemente encontrada, cerca de 60 a 70% das mulheres conseguem engravidar espontaneamente após, respectivamente, 1 a 2 anos de tentativas de nova gestação.

A fertilidade após episódio de GE depende fortemente dos antecedentes da paciente, principalmente idade, status tubário e antecedente de esterilidade. O

tipo de tratamento utilizado para a GE pouco influencia no prognóstico reprodutivo da paciente. Faz-se necessária, entretanto, a realização de mais estudos prospectivos com distribuição aleatória das pacientes para que se possa concluir a respeito da real influência no futuro reprodutivo do tipo de tratamento realizado em pacientes com GE.

Fábio R. Cabar

É médico especialista em Reprodução Humana e Gestação de Alto Risco, mestre em Obstetria e Ginecologia pela Universidade de São Paulo e médico assistente do Projeto ALFA. fabiocabar@uol.com.br

Referências Bibliográficas

- Abusheikha N, Salha O. Extra-uterine pregnancy following assisted reproductive technologies. *Hum Reprod*. 2000;6:80-92.
- Akun WM, Mol BMJ, Van der Veen F. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta analysis. *Fertil Steril*. 1996;65:1093-9.
- Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, Job-Spira N. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol*. 2003;157:185-94.
- Bouyer J, Job-Spira N, Pouly JL, Coste J, Germain E, Fernandez H. Fertility following radical, conservative-surgical or medical treatment for tubal pregnancy: a population-based study. *BJOG*. 2000;107:714-21.
- Cabar FR, Pereira PP, Schultz R, Zugaib M. Predictive factors of trophoblastic invasion into the ampullary region of the tubal wall in ectopic pregnancy. *Hum Reprod*. 2006;21(9):2426-31.
- Centers for Disease Control and Prevention. Ectopic Pregnancy – United States, 1990-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1995;44:46-8.
- Coste J, Job-Spira N, Fernandez H, Papiernik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol*. 1991;133:839-49.
- Crowhurst JA, Plaat F. Why mothers die - report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1994-96. *Anaesthesia*. 1999;54:207-9.
- Cunningham G, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD (eds.). *Williams Obstetrics*. 22a. ed. Nova lorque: McGraw-Hill; 2005. Cap 10, Ectopic pregnancy.
- Dela Cruz A, Cumming D. Factors determining fertility after conservative or radical surgical treatment for ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 1997;68:871-4.
- Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for chlamydia infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. *BMJ*. 1998;316:1776-80.
- Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F, Houfflin-Debarge V, Querleu D. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 2001;75:560-6.
- Fernandez H, Marchal L, Vincent Y. Fertility after radical surgery for tubal pregnancy. *Fertil Steril*. 1998;70:680-6.
- Lang PF, Makinen JI, Irljala KMA. Glucose instillation versus expectant management of tubal pregnancies with serum hCG < 2500 um/ml. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76:797-800.
- Lavy G, Dechmey AH. The hormonal basis of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1987;307:217-24.
- Lewis G, Drife J (eds). "Why Mothers Die", Triennial Report 2000-2002. In: The Sixth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. RCOG Press; (November) 2004.
- Luciano A, Roy G, Solima E. Ectopic Pregnancy: from surgical emergency to medical management. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;943:235-54.
- Lundorff P, Hahlén M, Sjöblom P, Lindblom B. Persistent trophoblast after conservative treatment of tubal pregnancy: prediction and detection. *Obstet Gynecol*. 1991;77:129-33.
- Marchbanks PA, Annegers JF, Coulam CB, Strath JH, Kurland LT. Risk factors for ectopic pregnancy. A population-based study. *JAMA*. 1988;259:1823-7.
- Maternal Fetal Medicine Committee of The Society of Obstetrician and Gynecologists of Canada. Ectopic Pregnancy. *Bull Soc Obstet Gynecol Can*. 1987;Jan-Feb:7-13.
- McBain JC, Evans JH, Pepperell RJ, Robinson HP, Smith MA, Brown JB. An unexpectedly high rate of ectopic pregnancy following the induction of ovulation with human pituitary and chorionic gonadotrophin. *Br J Obstet Gynaecol*. 1980;87(1):5-9.
- Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Contraception*. 1995;52:337-41.
- Mol BW, Matthijsse HC, Tinga DJ, Huynh T, Hajenius PJ, Ankum WM, Bossuyt PM, van der Veen F. Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod*. 1998;13:1804-9.
- NCHS. Advanced report of final mortality statistics – 1992. Hyattsville: US Department of Health and Human Services, Public Health Services, CDC; 1994; 43.
- Neme B, Pereira PP, Zugaib M. Prenhez ectópica. In: Neme B. *Obstetria Básica*. 3ª ed. São Paulo: Sarvier; 2005; p. 372-94.
- Pouly JL, Chapron C, Manhes H, Canis M, Wattiez A, Bruhat MA. Multifactorial analysis of fertility after conservative laparoscopic treatment of ectopic pregnancy in a series of 223 patients. *Fertil Steril*. 1991;56:453-60.
- RCOG. Why mothers die 1997-1999: the fifth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom 1997-1999. London: RCOG Press, 2001.
- Shalev E, Romano S, Peleg D, Bustan M, Tsabari A. Spontaneous resolution of ectopic pregnancy: natural history. *Fertil Steril*. 1995;63:15-9.
- Sherman, KJ; Daling, JR; Stergachis. Sexually transmitted diseases and tubal pregnancy. *Sex Transm Dis*. 1990;17:115-21.
- Strandell A, Thorburn J. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril*. 1999;71:282-86.
- Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. *BMJ*. 2000;320:916-9.
- Trio D, Lapinski RH, Strobel N, Ghidini A, Picciolo C. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 1995;63:469-72.
- Tuomivaara L, Kauppila A. Radical or conservative surgery for ectopic pregnancy? A follow-up study of fertility of 323 patients. *Fertil Steril*. 1988;50:580-3.
- Turner LA, Cyr M, Kinch RA, Liston R, Kramer MS, Fair M, Heaman M; Maternal Mortality and Morbidity Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Under-reporting of maternal mortality in Canada: a question of definition. *Chronic Dis Can*. 2002;23:22-30.

Síntese dos trabalhos em reprodução humana mais relevantes apresentados no congresso da AUA – American Urologic Association, realizado em Atlanta, Estados Unidos, em maio de 2006.

Sidney Glina

FERTILIZAÇÃO IN VITRO

#017 - Kim et al., Boston e Stanford, Estados Unidos.

O objetivo foi determinar se a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) está associada com melhoria nos resultados para fator de infertilidade não masculino. Foram avaliados 696 procedimentos de reprodução assistida. Foram comparados: as características dos pacientes, detalhes dos ciclos e os resultados de ICSI e da fertilização *in vitro* (FIV) convencional. Não se encontrou evidência clara de que os resultados são melhores com ICSI para a infertilidade de fator não masculino.

#1405 – Makhlof et al., Chicago e Iowa, Estados Unidos.

Há controvérsia quanto à preferência de espermatozói­de fresco (captado cirurgicamente) ao espermatozói­de criopreservado nos casos de azoospermia. Retrospectivamente, foram analisadas estatisticamente 188 mulheres submetidas à FIV e ICSI. Os resultados não mostraram diferença significativa entre o esper-

matozói­de fresco e o criopreservado em ambos os procedimentos.

1406 - Okada et al., Tóquio, Japão.

Pacientes com azoospermia após tratamento quimioterápico para câncer eram considerados estéreis. Os autores relatam sua experiência com a captação de espermatozói­de testicular (TESE) combinada com ICSI em pacientes azoospermicos após quimioterapia. Foram avaliados os procedimentos de TESE em 31 pacientes que receberam quimioterapia para: câncer testicular, linfoma não Hodgkin, Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda e rhabdomyosarcoma. Quatro pacientes receberam irradiação adicional e transplante de medula. O espermatozói­de testicular pôde ser captado em 42% dos pacientes e, por intermédio da reprodução assistida, conseguiu-se o nascimento de crianças saudáveis.

1412 – Borges Jr. et al., São Paulo, Brasil.

A fim de verificar o efeito da qualidade e da origem do espermatozói­de no desenvolvimento embrionário após ICSI, considerando-se a avaliação pre-

coce da clivagem, foram analisados prospectivamente 192 ciclos de ICSI, em 175 pacientes, divididos de acordo com a origem do espermatozói­de. Foram avaliados 1.368 embriões fertilizados normalmente, em 21,3% foi verificada clivagem precoce, destes 76,7% foram selecionados para transferência e a taxa de gravidez foi de 47,7%. A incidência de embriões com clivagem precoce não foi influenciada pela origem dos espermatozói­des. No entanto, a qualidade e a origem do espermatozói­de (sêmen fresco normal x sêmen fresco com oligozoospermia x sêmen fresco com astenozoospermia x espermatozói­de epididimário em azoospermia obstrutiva x espermatozói­de testicular em azoospermia não obstrutiva) parece influenciar as taxas de fertilização. Porém, embriões formados com morfologia satisfatória resultaram em boas taxas de gravidez.

RECUPERAÇÃO ESPERMÁTICA

1408 – Tsujimura et al., Suíça, Mino e Osaka, Japão.

Este estudo comparou os resultados da TESE (Extração Espermática Testicu-

lar) por microdissecção com a convencional. Foram avaliados 41 pacientes com azoospermia não-obstrutiva, submetidos à TESE por microdissecção, cuja TESE convencional falhou e 134 sem passarem pela TESE convencional prévia. Não houve diferença significativa entre os dois grupos. Uma vez que a TESE por microdissecção é efetiva, deve estar disponível, porém deve ser realizado um acompanhamento devido ao risco de hipogonadismo.

1409 – Takada et al., Suíça e Osaka, Japão.

Após serem submetidos à TESE por microdissecção, 69 pacientes foram seguidos endocrinologicamente, durante um ano, no 1º, 6º e 12º mês pós-operatório. Os resultados obtidos mostraram que houve diminuição dos níveis de testosterona e aumento do LH sérico e da concentração de FSH. Por isso, recomenda-se seguimento a longo prazo dos pacientes submetidos a este procedimento.

1411 – Zohdy, Cairo, Egito.

Para verificar a correlação entre o diâmetro do túbulo seminífero (TS) e a TESE, na captação de espermatozói­de em homens

com azoospermia não obstrutiva, 264 pacientes foram estudados. Obteve-se uma taxa de recuperação de 39,8% (105/264) e o diâmetro do TS variou de 50 para 360 micron. A taxa de captação de espermatozóide de 84,2% ocorreu em TS \geq 300 microns e 36,3% \leq 300 microns. O autor conclui que durante a microdissecção com TESE é útil medir o diâmetro do TS para melhorar a taxa de captação e quando este diâmetro for \geq 300 microns, uma simples biópsia é suficiente para captar quantidades de espermatozóides no testículo suficientes para a realização de ICSI ou congelamento de espermatozóide com excisão mínima de tecido.

GENÉTICA

1410 - *Karpman et al.*, Houston, Estados Unidos.

As mutações genéticas da fibrose cística (FC) são bem conhecidas por causar anomalias no trato reprodutor masculino, tanto ausência congênita dos vasos deferentes (ACVD) como obstrução congênita do epidídimo (OCE). A maioria dos autores fazem o diagnóstico desses pacientes apenas pelo exame clínico e de ultrassom. No entanto, os presentes autores revelam que os achados da cirurgia de reconstrução e da captação espermática

são diferentes dos clínicos pré-operatórios. Eles estudaram 47 pacientes, com idade média de 34 anos, e identificaram 10 mutações diferentes da variante IVS8-T. Os resultados mostraram que a exploração cirúrgica oferece uma avaliação mais acurada das anomalias do trato reprodutor em homens com mutações FC. Frequentemente, essas anomalias são mais amplas do que apenas o exame clínico. Uma vez que os pacientes com OCE ou ACVD possuem aproximadamente 15% de possibilidade para uma cirurgia de reconstrução, recomenda-se que os cirurgiões estejam preparados para realizar uma epididimovasotomia quando forem captar os espermatozóides.

1616 - *Smith et al.*, Salt Lake City, Estados Unidos.

Para verificar a relação entre eventos de recombinação meiótica e lacunas no complexo sinaptonemal (CS), 20 homens inférteis foram avaliados quanto a anormalidades na recombinação meiótica (Grupo 1: 5 - ausência bilateral congênita do vaso deferente; Grupo 2: 5 - azoospermia obstrutiva; Grupo 3: 9 - azoospermia não obstrutiva; Grupo 4: 1 - falha de emissão). Foram realizadas biópsias de testículo,

identificados os núcleos paquitenos e determinados os números de lacunas no CS e os nódulos MLH-1. (ver Tabela 1)

Os resultados obtidos são similares aos estudos anteriores. Foi confirmado que pacientes com azoospermia não obstrutiva têm menor maturação de espermátócitos no estágio pachytene. Diferentemente dos outros achados, nesta pesquisa o número de lacunas no CS é significativamente maior nestes pacientes. Este dado pode ter efeitos significativos na produção de espermatozóides com aneuploidia cromossômica ou outras anormalidades do DNA.

1628 - *Margreiter et al.*, Nova Iorque, Estados Unidos.

Como o efeito da deleção gr/gr na espermatogênese é controverso, 1136 pacientes com oligo/azoospermia foram estudados quanto a microdeleção do cromossomo Y, utilizando-se séries de 31 seqüências de regiões identificadas que permitem detectar as deleções gr/gr, para avaliar a prevalência dessas deleções e seus efeitos nos parâmetros do sêmen, nos perfis hormonais, no volume testicular e na histologia. Os resultados mostraram que pelo menos 30% dos homens com deleção

tem densidade espermática acima de 1 mil/ml e não houve diferença significativa entre os pacientes com e sem deleções gr/gr. Concluindo-se que o papel gr/gr na infertilidade masculina continua sem esclarecimento.

DIVERSOS

456 - *Girasole et al.*, Nashville, Estados Unidos.

O estudo procurou verificar qual a frequência da utilização do espermatozóide guardado em Banco de Esperma por homens submetidos a tratamento de câncer no testículo. De 129 pacientes, 31 (24%) decidiram guardar o esperma. Destes, 2 utilizaram o esperma para engravidar e 12, engravidaram naturalmente. Considerando que a guarda do esperma é custosa, que poucos pacientes fazem essa opção, menos ainda a utiliza e a grande maioria consegue gerar filhos, recomenda-se que este tipo de paciente receba orientação quanto aos custos e benefícios da guarda do sêmen antes do tratamento.

1407 - *Libman et al.*, Montreal e Toronto, Canadá.

Para verificar o efeito diferencial entre a varicocelectomia bilateral e unilateral na fertilidade de homens com varicocele, foram revistos relatórios de 369 varicocelectomias. Os aspectos estudados foram as mudanças nos parâmetros do sêmen e as taxas de gravidez. O grupo da cirur-

Tabela 1

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 4	GRUPO 3
Núcleo Pachytene	143	154	121	13
Lacunas no CS	> 10			10% com 10
MHL-1	39,9 9 (soma deste 3 grupos)			Média de 41,4

gia bilateral (varicoceles bilaterais clinicamente palpáveis) foi composto por 157 pacientes e da unilateral (varicoceles unilaterais), 212. Em ambos os grupos houve melhora dos parâmetros do sêmen, no entanto, a motilidade foi significativamente maior na cirurgia bilateral. Os resultados de maior benefício da varicocelectomia bilateral nos parâmetros do sêmen e na gravidez apóiam o conceito de que o tamanho da varicocele tem impacto maior na fertilidade potencial.

#1413 – *Basar et al.*, Kirikkale, Turquia.

Este estudo visou avaliar os efeitos do tratamento com anastrozol no número, na motilidade e na morfologia dos espermatozoides, assim como na testosterona e no estradiol do plasma sérico e seminal em homens inférteis com oligoastenoteratozoospermia. Foi administrado 1 mg 2x/dia de anastrozol em 32 pacientes com níveis de gonadotropinas e prolactina normais, sem tratamento hormonal nos últimos 6 meses, número de espermatozoides > 5 bilhões no ejaculado, relação dos níveis de Testosterona e Estradiol2 (T/E2) séricos < 0,15; os quais foram reavaliados dois meses após. Houve aumento estatisticamente significativo nos níveis de Testosterona sérica e no plasma seminal e diminuição nos níveis de estradiol. O ratio T/E2 sérico e no plasma seminal teve um aumento

estatisticamente significativo. Os autores concluem que este tratamento pode ser efetivo na espermatogênese ao interferir na regulação do ratio T/E2 nesses pacientes.

1414 – *Schiff et al.*, Nova Iorque, Estados Unidos.

Compararam a contagem espermática com o escore de Kruger no dia da inseminação para verificar se seria possível prever uma FIV bem sucedida com ICSI ou IC (inseminação convencional). Prospectivamente, foram selecionados 2132 casais de um banco de dados de um mesmo centro, que se submeteram a técnicas de reprodução assistida utilizando o esperma colhido no dia da tentativa de fertilização. A contagem espermática considerada foi: < ou \geq 20 milhões de espermatozoides ativos e escore de Kruger < ou \geq 4%. Os casais que se submeteram à FIV, com o perfil espermático de escore de Kruger \geq 4% e contagem espermática \geq 20 milhões não se beneficiaram da ICSI em comparação com a IC (75,7% x 80,8%, $p < 0,001$). E a contagem espermática parece estar mais relacionada com o sucesso da FIV do que o escore de Kruger no dia da FIV.

1415 – *Kolettis et al.*, Birmingham e Milwaukee, Estados Unidos.

Para verificar se a idade da parceira interfere na

taxa de gravidez após a reversão de vasectomia, 294 pacientes (35 a 45 anos) foram estudados. A idade das parceiras variou de 20 a mais de 40 anos. Para as parceiras com idade de 39 anos ou menos a taxa de gravidez foi boa. No entanto, para aquelas com 40 anos ou mais as taxas foram menores. Recomenda-se que estes casais recebam orientação sobre suas probabilidades de engravidar antes da realização da cirurgia para que possam tomar uma decisão informada.

1418 – *Fujita et al.*, Osaka e Kobe, Japão.

Mais de 70% dos pacientes com leucemia na infância sobrevivem, porém os efeitos da quimio e da radioterapia causam prejuízo irreversível da espermatogênese. Embora o autotransplante de células germinativas prometa restaurar a fertilidade, a contaminação de células leucêmicas pode induzir à recidiva. Neste estudo, células germinativas dos testículos de ratos com leucemia foram isoladas pela fluorescência ativa. Os 12 ratos que receberam injeção intraperitoneal de células germinativas isoladas sobreviveram, sem adquirir leucemia, por 300 dias. Os 12 que receberam células leucêmicas, em 40 dias desenvolveram os sinais característicos de fase terminal de leucemia. As células germinativas isoladas transplantadas nos testículos de ratos, expostos a agentes alquilantes,

foram colonizadas e eles sobreviveram. Já aqueles que receberam células germinativas não selecionadas desenvolveram leucemia. A não transmissão de leucemia e o nascimento de filhotes normais como resultado do transplante de células germinativas isoladas mostra a possibilidade de se tratar a infertilidade secundária ao tratamento anti-câncer de leucemia na infância com o autotransplante.

1619 – *Victorino et al.*, São Paulo, Brasil.

Para comparar a atividade mitocondrial na análise espermática por microscópio óptico, foram selecionadas amostras de sêmen de 61 homens com astenozoospermia e 69 de voluntários saudáveis e normais. Foram utilizadas aproximadamente 200 amostras de sêmen para determinar a atividade mitocondrial, graduada da seguinte maneira: I (todas mitocôndrias ativas), II (a maioria ativa), III (a maioria inativa) e IV (todas mitocôndrias inativas). Os resultados obtidos demonstraram que os pacientes com astenozoospermia geralmente se apresentam com baixa atividade mitocondrial, sugerindo que a principal causa da astenozoospermia idiopática

1621 – *Williams IV et al.*, Houston, Estados Unidos.

Em inúmeros estudos há uma controversia se a presença ou um certo tipo de câncer pode afetar

significativamente a qualidade do esperma. Para tentar esclarecer esse fato, avaliamos os parâmetros do esperma e as malignidades associadas com homens portadores de câncer que criopreservaram o esperma antes de se submeterem ao tratamento. Foram analisadas 508 amostras de sêmen de 348 homens com câncer, encontrou-se: 34% câncer testicular, 9% linfoma Hodgkin, 7% câncer gastrintestinal, 7% tumores do sistema nervoso central, 7% leucemia, 6% sarcoma, 5% câncer de próstata, 2% linfoma não-Hodgkin e 23% malignidades inespecíficas. A classificação dos homens com câncer no testículo ficou na “faixa intermediária”, no entanto, para aqueles com as outras malignidades ficaram na “faixa de fertilidade” para a densidade e na “faixa intermediária” para a motilidade. Esta é a maior série de análise da qualidade do sêmen de homens com câncer nos Estados Unidos. Os resultados mostraram que os homens com a maioria dos tipos de câncer, como um grupo, têm melhor densidade e motilidade do que aqueles com câncer no testículo ($p < .05$). Como os tumores afetam a espermatogênese tanto no testículo ipsilateral quanto contralateral, esses dados refletem falha testicular intrínseca e efeito secundário frequente do estado hormonal anormal visto nesta população.

1624 - *Orhan et al.*, Elazig, Turquia.

Neste estudo é descrita uma nova abordagem diagnóstica que avalia a obstrução do duto ejaculatório distal pela cintilografia vesical seminal com o Tecnécio (Tc)-99m coloidal sulfúrico. Doze pacientes com oligoastenospermia, astenospermia ou azoospermia e/ou baixo volume ejaculatório sem patologia adicional para infertilidade, foram submetidos ao ultrassom transretal e à cintilografia. Após os exames foram divididos em 3 grupos. O Grupo 1 consistiu de pacientes sem achados de obstrução; o Grupo 2 os achados eram negativos ao ultrassom porém havia obstrução; e o Grupo 3 com obstrução aos dois exames. Os resultados demonstraram que quando o ultrassom não revelou a obstrução, a cintilografia pode ser considerada como um método diagnóstico possível.

1625 - *Zhang et al.*, Montreal, Canadá.

Neste estudo, foi medida a taxa da histona (H2B) nuclear para protamina (P1 + P2) nos espermatozoides de 10 homens férteis e 20 inférteis. Os resultados mostraram que as amostras espermáticas dos homens inférteis possuem uma proporção significativamente maior de espermatozoides com taxa alta de histona para protamina do que nos homens férteis.

1627 - *Russell et al.*, Chicago, Estados Unidos.

Para avaliar os níveis de estresse, depressão e

tensão percebida no relacionamento marital de casais em avaliação para o fator de infertilidade masculina, 47 homens e 25 mulheres preencheram questionários validados. Os resultados mostraram que a ansiedade e a depressão foram fatores comuns. Embora, no geral, os valores médios fossem similares entre os dois sexos, em comparação com os homens, a depressão e a ansiedade estavam mais altas nas mulheres, recomenda-se que estes fatores sejam reconhecidos e levados em conta pelo médico que está fazendo a avaliação, devido ao impacto fisiológico potencial na fertilidade masculina. Quando à tensão interpessoal do relacionamento, não houve diferença significativa.

1629 - *Ohebshalom et al.*, Nova Iorque, Estados Unidos.

Para verificar se a infertilidade estava associada com altos níveis de ansiedade e estresse tanto para os parceiros masculinos quanto femininos, 39 casais que se apresentaram para a avaliação e tratamento de sua infertilidade preencheram o inventário CES-D para depressão e SF-36 para qualidade de vida. Os resultados mostraram que os homens em relacionamentos inférteis possuem uma incidência significativa de desordem mental, com quase um terço apresentando depressão no inventário CES-D. No entanto essa desordem

não parece afetar os homens mais velhos e os casados. Ainda são necessários estudos para se poder estabelecer a relação entre diagnóstico de infertilidade e mudanças na saúde mental/depressão.

1631 - *Fenig et al.*, Nova Iorque, Estados Unidos.

O diagnóstico e a severidade da varicocele (VC) determinados pelo exame físico podem resultar em falsos positivos e negativos. O ultrassom do testículo via Doppler aumenta a detecção da VC assim como pode superdiagnosticá-la. O presente estudo comparou os achados testiculares pelo Doppler de 83 homens com infertilidade (Grupo 1) e 49 com fertilidade documentada, em processo de realização de vasectomia (Grupo 2). A presença de varicocele foi significativamente maior no Grupo 1, 69%, em comparação com o Grupo 2, 43%. A incidência de VC esquerda foi semelhante nos dois grupos (39% x 37%). E a incidência de VC bilateral foi 5 vezes maior no Grupo 1 (29% x 6%). A VC teve impacto negativo no tamanho do testículo dos dois grupos. Esses achados devem ser levados em consideração quando se interpretar os resultados do Doppler de testículo nos casos de homens com infertilidade.

1632 - *Monoski et al.*, Nova Iorque, Estados Unidos.

O objetivo deste estudo foi avaliar como a

análise da estrutura da cromatina espermática (AECE) pode ser integrada na decisão do paradigma de homens e varicocele. Foram estudados prospectivamente 72 homens com varicocele; 23 eram unilaterais e 43 bilaterais. Foram realizadas análise espermática, exame físi-

co, ultrassom escrotal, FSH, LH, T, E séricos e PRL, que foram correlacionados com os resultados da AECE. Os resultados indicaram que a varicocele afeta negativamente a integridade da cromatina espermática; os graus altos e a varicocele bilateral parecem estar asso-

ciadas com porcentagem de DFI alta; a densidade espermática abaixo de 10 mil/ml é um preditor forte de DFI% anormal; a AECE pode ser um teste diagnóstico adicional útil em homens com alto grau de varicocele e densidade espermática abaixo de 10 mil/ml.



Sidney Glina - Diretor do Instituto H.Ellis / Chefe do Departamento de Urologia do Hospital Ipiranga
sglina@hellis.com.br

Referências Bibliográficas

- Basar MM, Tuglu D, Yilmaz E, Basar H, Batislam E. Aromatase inhibitors in infertile patients: effects on seminal parameters and serum and seminal plasma testosterone and estradiol levels. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):456.
- Borges Jr. E, Bonetti TC, Guilherme P, Locambo-Freitas CV, Aoki T, Pasqualotto F, Iaconelli Jr. A. The source of spermatozoa do not have correlation with early embryo development. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):455-6.
- Fenig DM, Telegrafi S, McCullough AR. A comparison of duplex Doppler determined varicoceles in infertile men and asymptomatic fertile men. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):525-6.
- Fugita K, Tsujimura A, Ohta H, Hirai T, Ueda T, Kiuchi H, Komori K, Matsuoka Y, Takao T, Miyagawa Y, Takada S, Matsumiya K, Wakayama T, Okuyama A. Transplantation of spermatogonial stem cells isolated from leukemic mice restores fertility without inducing leukemia. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):457-8.
- Girasole CR, Cookson MS, Smith Jr. JA, Ivey BS, Chang SS. Sperm banking: use and outcomes in patients treated for testicular cancer. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):148.
- Karpman E, Williams IV DH, Wilberforce S, Lipshultz LI. Surgical and clinical correlation with genotype of CF positive men with reproductive tract anomalies. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):455.
- Kim HH, Bundorf MK, Behr B, McCallum SWS. Utilization and outcomes of intracytoplasmic sperm injection for non-male factor infertility. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):6.
- Kolettis PN, Gerrard E, Burns JR, Sandlow JI. Effect of female partner age on pregnancy rates for vasectomy reversal. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):456-457.
- Libman J, Jarvi K, Lo KC, Zini A. Beneficial effect of microsurgical varicocelectomy is superior for men with bilateral vs. unilateral repair. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):454.
- Makhlouf AA, Wald M, Cieslak-Jansen J, Chernoff A, Niederberger CS, Ross LS. Fresh versus cryo-preserved sperm in same couples undergoing IVF/ICSI. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):453.
- Margreiter M, Paduch DA, Mielnik A, Schlegel PN. The role of GR/GR deletion in infertile men still remains to be answered. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):524-5.
- Monoski MA, Paduch DA, Goldstein M. High grade varicocele and low sperm density are associated with high degree of sperm chromatin damage in infertile men. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):526.
- Ohebshalom M, Nelson CJ, Guhring P, Mulhall JP. The impact of infertility on quality of life (QOL) in men. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):525.
- Okada H, Maruyama O, Nishio K, Saito K, Yoshii T, Ashizawa Y, Kurihara K, Isotani S, Kamiyama Y, Ide H, Muto S, Horie S. Testicular sperm extraction combined with intracytoplasmic sperm injection in men with postchemotherapy azoospermia. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):453-454.
- Orhan I, Duksal I, Onur R, Balci TA, Poyraz K, Kadioglu A. Technetium-99m sulfur colloid seminal vesicle scintigraphy: a novel approach for the diagnosis of ejaculatory duct obstruction. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):523.
- Russell ST, Williams IV DH, Patel R, Klock S, Welshman E, Calhoun EA, Clemens JQ, Brannigan RE. Anxiety, depression, and perceived strain on marital relationships in couples undergoing male factor infertility evaluation. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):524.
- Schiff JD, Bar-Chama N, Luna M, Duke M, Barritt J. Day of insemination motile sperm count, Kruger score and IVF outcomes. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):456.
- Smith JF, Hamilton BD, Emery BR, Griffin J, Carrell DT. Analysis of pachytene nuclei in azoospermic men. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):521.
- Takada S, Tsujimura A, Miyagawa Y, Takao T, Matsuoka Y, Komori K, Kiuchi H, Fujita K, Hirai T, Tanjaptkul P, Okuyama A, Takeyama M, Matsumiya K, Fujioka H. Androgen decline of non-obstructive azoospermia patients after microdissection testicular sperm. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):454-5.
- Tsujimura A, Miyagawa Y, Fujita K, Takao T, Takeyama MM, Yamanaka M, Matsumiya K, Fujioka H, Koga M, Okuyama A. Salvage microdissection testicular sperm extraction after failed conventional TESE for patients with non-obstructive azoospermia. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):454.
- Victorino AB, Restelli AE, Bertolla RP, Spaine DM, Cedenho AP, Ortiz V. Mitochondrial activity in patients with asthenozoospermia. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):521-2.
- Williams IV DH, Karpman E, Sander JC, Lipdhultz LI. Pre-treatment semen parameters in men with cancer. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):522.
- Zhang X, Gabriel MS, Zini A. Sperm nuclear histone to protamine ratio in fertile and infertile men: evidence of heterogeneous subpopulations of spermatozoa in the ejaculate. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):523-4.
- Zohdy WA. Objective measurement of the seminiferous tubules diameter under optical magnification is a simple way to improve sperm retrieval and minimize tissue excision in patients with non obstructive azoospermia. *J Urol.* 2006;175(4, supl.):455.



SCHERING
making medicine work